S. 1669—1720

Münch. med. Wschr.

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: H. Spatz und W. Trummert, München 38, Eddastraße 1 · *Verlag:* J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

Alleinige Anzeigen-Annahme: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13 · Fernsprecher 89 60 96

München • 25. September 1959 **101. JAHRGANG** Heft 39

OHIO STATE UNIVERSITY
OCT 20 1959
LIBRARY

INHALT

ORIGINALAUFSÄTZE UND VORTRÄGE

Für Praxis und Fortbildung

G. GLOGOWSKI: **Tuberkulotoxische Reaktionen am Skelettsystem (Paratuberkulosen) einschließlich post- und metatuberkulöser Arthrosen** 1669

W. LEGAL u. R. PFEIFFER: **Funktionelle Wiederherstellung bei der synovialen Kniegelenkstuberkulose** 1675

Stimmen der Praxis

W. MÜHLBÄCHER: **Aspekte der Thermometrie in der täglichen Praxis** 1678

Forschung und Klinik

W. HOLLMANN, H. VALENTIN u. H. VENRATH: **Vergleichende Arbeitsuntersuchungen männlicher und weiblicher Personen unter fortlaufender Registrierung von Ventilation, Stoffwechsel, Pulsfrequenz und Blutdruck** 1680

G. FRIESE u. CHAO HAI HUANG: **Die Häufigkeitszunahme der Herzmuskelinfarkte im Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg** 1684

H. SATTES: **Die Frage nach der Stimmung** 1686

W. SCHOPPER u. G. BREIDERT: **Zur Diagnose des Chorionepithelioms nach Blasenmole** 1689

Therapeutische Mitteilungen

P. BREUNINGER u. H. DENNIG: **Über intravenöse Behandlung mit Chloromycetin-Succinat** 1692

G. MERIKAS, G. K. DAIKOS u. D. A. KOUTRAS: **Der Einfluß kurzfristiger Anwendung von Chlorothiazid auf das Blutvolumen von Kreislaufgesunden und von Hypertonie-Kranken** 1699

Technik

F. J. ZAPP, O. KOELLE, H. KUHN u. E. FRANK: **Anwendungsmöglichkeiten der Warburg-Apparatur im Krankenhaus-Laboratorium** 1701

Fortsetzung auf der Lasche

Das ausgeprägte Benetzungsvermögen

ist eine spezifische Eigenschaft
der Original-TARGESIN-Rollkur
und mit von entscheidender Bedeutung
für ihre überragende Wirksamkeit
bei allen Formen der Gastritis

Packung mit 12 Briefchen
1 Briefchen = 1 Dosis = 0,3 g TARGESIN
(komplexe Acetyltannin-Silbereiweißverbindung)

GÖDECKE & CO · CHEMISCHE FABRIK AG · BERLIN

Komplex wirksame Terpentherapie

hyperämisierend, spasmolytisch, antiphlogistisch

ROWACHOL

liquid.
Kapseln
Suppos.

bei Cholecystitis, Cholelithiasis, Cholangitis, chron. entzündlichen und toxischen Leberschäden

5 ccm DM 2,45 o. U.
30 Kapseln DM 2,45 o. U.
6 Supp. DM 2,95 o. U.

ROWATINEX

liquid.
Suppos.

bei subakuten und chron. Nephropathien, Urolithiasis, Infektionen der Harnwege

5 ccm DM 2,45 o. U.
6 Supp. DM 2,95 o. U.

ROWA-WAGNER K. G.

ARZNEIMITTELFABRIK BENSBERG BEI KÖLN

/1959

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Hans Spatz und Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 25. SEPTEMBER 1959 101. JAHRGANG · HEFT 39

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Orthopädischen Universitäts-Poliklinik und Orthopädischen Klinik München (Direktor: Professor Dr. med. *Max Lange*)

Tuberkulotoxische Reaktionen am Skelettsystem (Paratuberkulosen) einschließlich post- und metatuberkulöser Arthrosen

von GEORG GLOGOWSKI

Zusammenfassung: Durch histologisch und bakteriologisch gesicherte klinische Beobachtungen und Nachuntersuchungen konnte der Beweis erbracht werden, daß es neben der typischen Skelettuberkulose noch zwei weitere Reaktionsarten des Skeletts auf Tuberkulotoxine gibt. Einmal handelt es sich um die tuberkuloallergische Fernreaktion im Sinne des Rheumatismus von *Poncet*, welche als spezifische Infektionsallergie aufzufassen ist.

Zum anderen handelt es sich um die tuberkulotoxische Nahreaktion. Bei dieser wirken Tuberkulotoxine auf ihre unmittelbare Nachbarschaft und erzeugen im Röntgenbild ausgeprägte fleckige Strukturen im Sinne „der akuten fleckigen Entzündungsatrophie", wie sie ursprünglich von *Sudeck* beschrieben wurde.

Durch Nachuntersuchung ausgeheilter synovialer und parartikulärer Gelenkstuberkulosen kann schließlich die „posttuberkulöse Arthrose" nachgewiesen werden. Hierbei wurde zwar das Gelenk vor dem kompletten Ablauf der Tuberkulose bewahrt, der vorwiegend toxinbedingte Knorpelverschleiß — die Arthrose — konnte jedoch nicht verhindert werden. Auch die ausgeheilte Gelenktuberkulose tritt damit wie alle anderen Arthritiden in den Kreis der Arthroseerzeuger.

Summary: By clinical observations and follow-up examinations which were confirmed histologically and bacteriologically, definite proof could be obtained that—beside the typical skeleton tuberculosis—there are two more kinds of reactions of the skeleton to tuberculotoxins. One is the tuberculoallergic distance reaction (Fernreaktion) in the sense of rheumatism of *Poncet*, which must be considered as specific infection allergy.

The other is the tuberculotoxic close reaction (Nahreaktion). Here tuberculotoxins affect their immediate environment, thus producing in the radiogramm marked spot structures in the meaning of the "acute spotty inflammation atrophy" as originally described by Sudeck.

Finally the "posttuberculous arthrosis" can be demonstrated by follow-up examinations of cured synovial and pararticular joint tuberculoses. Though the joint could be saved here from the complete development of tuberculosis, the complete wear of cartilage —arthrosis—could not be prevented. Thus also the cured joint tuberculosis enters like all other arthritides the circle of arthrosis producing factors.

Résumé: Des observations cliniques, histologiquement et bactériologiquement confirmées, de même que des examens ultérieurs ont permis de démontrer qu'il existe, parallèment à la tuberculose typique du squelette, encore deux autres espèces de réactions du squelette à des tuberculotoxines. Il s'agit, d'une part, d'une téléréaction tuberculo-allergique dans le sens d'un rhumatisme de *Poncet*, qu'il conviendra d'interpréter comme une allergie infectieuse spécifique.

D'autre part, il s'agit d'une réaction tuberculo-toxique proche. Dans ce cas, des tuberculotoxines agissent sur leur voisinage immédiat et provoquent sur la radiographie des structures tachetées prononcées dans le sens de l'« atrophie inflammatoire tachetée aiguë », initialement décrite par *Sudeck*.

L'examen secondaire de tuberculoses articulaires synoviales et pararticulaires guéries permet enfin de démontrer l'« arthrose posttuberculeuse ». Dans ce cas, il a été possible de prévenir l'évolution complète de la tuberculose articulaire, mais non l'usure des cartilages — l'arthrose — due aux toxines. La tuberculose articulaire, tout comme les autres arthrites, rentre de ce fait dans le cadre des générateurs de l'arthrose.

Einleitung

Die Auswirkungen spezifischer und unspezifischer Erreger auf das Skelettsystem gehören heute zum fest umrissenen Wissensgut der Radiologie und Orthopädie.

Anders ist es bei den direkten und indirekten Nah- und Fernwirkungen eines floriden Herdes; die hier auftretenden Skelettreaktionen sind oft erst mit der verfeinerten Röntgentechnik der letzten Jahre faßbar geworden. — Ob solche sekundären Herdwirkungen über Durchblutungs- oder Stoffwechselstörungen verschiedener Gewebe manifest werden, ist nebensächlich gegenüber der Erkenntnis, daß es sehr wahrscheinlich bakterielle Stoffe sind, die über den einen oder anderen Wirkungsmechanismus klinische und radiologische Befunde liefern.

In der ganzen Problemstellung kam die Fokalinfektion über *Pässler* u. *Slauck* zu einer entscheidenden Position, die durch die pathologisch-anatomische Grundlagenforschung mit *Aschoff-Tawara-Geipel* (Rheumaknötchen) sowie *Graeff* (Infektrheumatismus) und *Fahr* (rheumatische Granulomatose) ergänzt wurde.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich auf Grund klinisch-radiologischer Untersuchungen mit der Frage, ob sich eine Toxinwirkung tuberkulöser Keime in eine klinisch-radiologische Symptomatologie einordnen läßt.

Tuberkuloallergischer Gelenkrheumatismus *(Poncet)*

Diese Untersuchungen befassen sich mit den gelenkrheumatischen Affektionen als Begleiterscheinungen florider pulmonaler und extrapulmonaler Tuberkulose, teilweise als Frühform bei Pleuritis exsudativa, zum anderen Teil als Spätform bei pulmonalen und extrapulmonalen Ausheilungsvorgängen. Oft handelt es sich dabei um ein-, nicht selten beidseitige Knieschwellungen mit Schmerzen und Bewegungsstörung, bei denen schon klinisch ein Unterschied zum Tumor albus erkennbar ist. Es ist nämlich das Gelenk entzündlich gereizt (leicht gerötet, vermehrt warm, mäßiger Erguß). Nächst den Kniegelenken wird das obere Sprunggelenk einschließlich sämtlicher Mittelfußgelenke bevorzugt, es folgen die Hüftgelenke und die Gelenke der oberen Extremität.

Poncet hat erstmals 1896 in seiner Arbeit „Gelenkreizzustände im Rahmen florider tuberkulöser Herde" Fälle mitgeteilt, die relativ rasch und ohne Dauerschäden von selbst zur Rückbildung kamen. Sie unterschieden sich deutlich von der regulären Gelenkstuberkulose, bei der unter den damaligen Behandlungsbedingungen solche Ergebnisse unmöglich waren. Für jede tuberkulöse Gelenksentzündung galt ja damals noch das Wort von *Schede*, „daß mit dem Eintritt der tuberkulösen Keime das Schicksal des Gelenkes besiegelt ist". Der klassische Fall von *Poncet* war ein 15j. Kind, das im Rahmen einer floriden Lungentuberkulose Hüftschmerzen und eine Polysynovitis der Hand- und Fingergelenke aufwies. Bei zunehmender Inaktivität der Lungentuberkulose kam es zu rezidivierenden gelenkrheumatischen Schüben, schließlich auch an den Kniegelenken.

Auch *Lexer* hat bei Exstirpation tuberkulöser Lymphdrüsen polyarthritische Reizzustände beobachtet.

Korb berichtet über 20 Kranke mit Polyarthritis (ohne Destruktion) an verschiedenen Gelenken bei Lungentuberkulose. Es gelang ihm experimentell, mit Hilfe von Einreibungen abgetöteter Bakterien ein Erythema nodosum mit begleitenden Gelenkreizungen zu erzeugen.

Melchior beobachtete flüchtigen polyarthritischen Gelenkbefall bei der Operation von Lungentuberkulosen.

Weitere Berichte mit der gleichen sorgfältigen Trennung zur bakteriellen Gelenkstuberkulose stammen von *Poncets* Schülern *Barjon, Destot* u. *Berard*. Die 1882 von *Landouzy* mitgeteilte foudroyante Verlaufsform von Gelenkreizzuständen mit hämorrhagischer Diathese (Typhobazillose oder Sepsis tuberculosis acutissima) geht symptomatisch erheblich über den *Poncet*-Rheumatismus hinaus. Hier handelt es sich um den völligen Zusammenbruch des Organismus nach Tuberkuloseinfektion bei weitgehend anergischer Abwehrlage.

Poncet u. *Leriche* machten 1906 bazilläre Gifte oder nicht virulente ruhende Tbk.-Stämme für vorübergehende Gelenkreizungen („tuberculose inflammatoire") verantwortlich.

Im Jahre 1930 berichtet *Löwenstein* über 22 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus, bei denen er in der Blutkultur Tuberkelbazillen nachgewiesen haben will. Die Untersuchungen von *Löwenstein* wurden nie bestätigt. Zum Teil wurde daraufhin das Vorliegen eines tuberkulösen Rheumatismus heftig bestritten *(Rist-Dumarest)*.

Wenn wir die Weltliteratur zur Frage des tuberkulösen Rheumatismus durchsuchen, erhalten wir einige wertvolle Hinweise. Dabei ist die Mitteilung von *Valdes-Dapena* besonders interessant, wonach die Herzmuskeluntersuchung bei 63 Tbk.-Sektionen in 13 Fällen *Aschoff*sche Knötchen erkennen ließ. In den Krankenblättern waren aber Hinweise für übliche rheumatische Affektionen nicht enthalten.

Dalgleish berichtet 1952 von einer heftigen multiplen gelenkrheumatischen Erkrankung bei einem 17j. Mädchen mit pulmonaler Tuberkulose.

Wilczek bespricht bei seinen Untersuchungen skrofulöser Augenkranker an Hand der Überempfindlichkeitsreaktion den Unterschied zwischen allergischer und bakterieller Tuberkulose am Auge.

Nach *Lederer* (1952) ist der Morbus *Boeck-Besnier-Schaumann* eine Krankheit, die unter besonderen Bedingungen als tuberkulöse Reaktionsform aufgefaßt werden kann.

Rakay findet purpura-ähnliche Krankheitsbilder bei Tuberkulose. Er erklärt sie mit einer Knochenmarkshemmung durch tuberkulöse Toxine, wodurch alle Formen bis zum Morbus maculosus *Werlhoff* entstehen können. Zum anderen findet er aber auch den vaskulären Typ der Purpura *(Schönlein-Henoch)*; diesen speziell bei kavernösen Phthisen, die immer wieder mit Kapillarfragilität einhergehen.

Davis (1953) teilt 5 Beobachtungen (4 Jugendliche im Alter von 14—15 Jahren und 1 Mann im Alter von 39 Jahren) mit, bei denen in allen Fällen eine floride Tuberkulose bestand. Dabei kam es zu verschiedenen gelenkrheumatischen Reizzuständen an den Extremitäten. Die Gelenkentzündungen waren jeweils mit subfebrilen bis leicht febrilen Fieberschüben verbunden; die Affektionen waren gutartig und glichen einer subakuten Polyarthritis vera.

Reinhard (1953) erwähnt rheumatische Gelenkskontrakturen an Händen und Füßen bei einer floriden Skelettuberkulose. Auch hier lag ein relativ gutartiger Verlauf und spontane Rückbildung vor. Die immer wieder zu beobachtenden, purpura-ähnlichen Symptome bei Tuberkulosen sind nach *Steffensen* ein Beweis für die Allergisierung des Gefäßsystems im Rahmen der tuberkulösen Grunderkrankung.

Nach *Rössle* sind die Tbk.-Bakterien genauso wie die Streptokokken in der Lage, Umstimmungsvorgänge hervorzurufen, wobei es u. a. auch zu allergisch-hämorrhagischen Reaktionen des Gefäßsystems kommt.

Misustin sowohl wie *Semadeni* finden bei der tuberkulostatischen Behandlung pulmonaler Tuberkulose paradoxe Reaktionen am Auge (Uveitis, Iridozyclitis, Chorioiditis), die mit dem Freiwerden von Endotoxinen bei Tuberkulostase erklärt werden.

Eine sehr sorgfältige Trennung und Auseinandersetzung zwischen der fokalallergischen Polyarthritis rheumatica und dem *Poncet*-Gelenkrheumatsimus erhalten wir von *Koch*. Seiner Ansicht, daß gelegentlich die Differentialdiagnose zwischen dem unspezifischen und dem tuberkulösen Gelenkrheumatismus sehr schwierig sein kann, können wir beitreten.

Layani u. Mitarbeiter (1955) erklären an Hand ihrer Erfahrungen den tuberkulösen Gelenkrheumatismus als unspezifische Reaktion auf eine spezifische allergische Sensibilisierung infolge tuberkulöser Beherdung.

1956 teilt *Lindeboom* seine Erfahrungen mit regelrecht polyarthritischen Gelenkreizzuständen bei frischen Lungentuberkulosen mit. 1958 berichtet *Mestitz* über exsudative Tbk.-Formen, wobei Hüft- oder Kniegelenk in polyarthritischem Sinne betroffen werden.

Die **Symptomatologie** des tuberkuloallergischen Gelenkrheumatismus *(Poncet)* ist folgende: Es kommt zunächst relativ rasch zu schmerzhafter Schwellung mit leichter Rötung, Temperaturerhöhung und mäßigem Erguß. Dabei werden subfebrile Temperaturen gewöhnlich nicht überschritten. Auf jeden Fall sind die Temperaturen und die Schmerzen salizylrefraktär. Das periartikuläre Gewebe ist mäßig infiltriert. Die Infiltrationen sind durch gewöhnliche Ruhigstellung und antiphlogistische Behandlung relativ rasch rückgängig zu machen. Die Erkrankung hält selten über Jahresfrist an. Die Kontrakturneigung ist gering, und auch nach länger dauernder Ruhigstellung wird die Beweglichkeit glatt wiedergewonnen.

Das Herz ist gewöhnlich nicht mitbeteiligt. Bei chronischer Angina kann es sich um Sekundärbefall bei offener Lungentuberkulose handeln. Es ist schwer zu sagen, in welchem Stadium der tuberkulöse Gelenkrheumatismus am häufigsten zu beobachten ist; es ist auch immer noch ungeklärt, ob ein polyarthritischer Schub direkt abhängig ist von der Keimvirulenz am Herd. Grundlage ist die Entstehung einer Hyperergie infolge tuberkulöser Toxine. Auch der tuberkulöse Gelenkrheumatismus ist wie jeder andere weiter nichts als eine Überempfindlichkeitsreaktion des Organismus auf bakterielle Allergene. Die Tuberkuloseliteratur beweist uns, daß in den letzten 50 Jahren jede Gelenksentzündung in Begleitung einer Tuberkulose mehr oder weniger unter dem Sammelbegriff Gelenktuberkulose eingeordnet wurde. So finden wir in alten Arbeiten Mitteilungen über erstaunliche Heilungen von Gelenktuberkulose. Die Feststellung einer Lungentuberkulose genügte, um eine Knieentzündung als tuberkulösen Streuherd zu deklarieren. Auch die erste Literaturschwemme bei Einzug der Tuberkulostatika brachte mehrere Berichte über Ausheilung von Gelenktuberkulosen. Die veröffentlichten Röntgenbilder zeigen zum Teil einen ausgesprochen fleckigen Charakter, womit sogleich ein erheblicher Zweifel an einer regulär bakteriellen Tuberkulose entsteht. Bei der bakteriellen Gelenktuberkulose kommt es ja nicht zu einem fleckigen Röntgenbild, sondern zu einer allgemeinen entzündlich-reaktiven Knochenatrophie. Die allgemeine Knochenatrophie stellt eine Reaktion der Spongiosa auf das Vorhandensein virulenter Keime dar und ist bei Tuberkulose besonders ausgeprägt. Der Einbruch von Tuberkulosebakterien ins Gelenk oder ein parartikulärer

Herd ist die Voraussetzung für diese allgemeine Atrophie im Gelenk- oder Knochenbereich. Die synoviale Gelenktuberkulose, bei der die Keime sich noch streng in der Synovia selbst aufhalten, bringt diese typische Knochenatrophie nicht hervor. Der Anschein einer geringfügigen Atrophie ist oft Summationseffekt des Tumor albus mit der Schonungsinaktivität. Sobald aber der Keimeinbruch von der Synovia oder von seiten eines parartikulären Herdes ins Gelenk hinein erfolgt ist, tritt rasch eine ausgeprägte Knochenatrophie auf.

Das **Röntgenbild** des tuberkulösen Gelenkrheumatismus zeigt hingegen bei flüchtiger Verlaufsform eine angedeutete fleckige verschwommene Atrophie. Wenn aber der ausgeprägte Reiz, zumal bei älteren Kranken, über Monate anhält, bekommt man Strukturen zu sehen, die sich durch ihre unklar begrenzten, verschwommenen größeren Fleckenfelder gegenüber der scharf gezeichneten, kleinfleckigen Atrophie des *Sudeck*schen Syndroms recht gut unterscheiden.

Bei der **Behandlung** des tuberkulösen Gelenkrheumatismus reicht für die einfachen Schmerzzustände ohne äußerlich sehr auffälligen Gelenkbefund die Schienenruhigstellung aus; bei heftigeren Schmerzformen muß Ruhigstellung im Gipsverband erfolgen. Im übrigen ist eine gute kombinierte tuberkulostatische Allgemeinbehandlung schon wegen des meist floriden Tuberkuloseherdes wichtig. Die Anwendung von Antihistaminika kann bei manchen Patienten Erleichterung bringen; die Anwendung von Cortison ist nur dann möglich, wenn der Lungenfacharzt nichts dagegen hat. Im übrigen ist bei der Gutartigkeit des Rheumatismus *Poncet* die Heranziehung von Cortison sicherlich nur sehr selten denkbar. Entscheidend ist von vornherein die klare diagnostische Trennung, ob es sich um eine polyarthritische Gelenkreizung oder echte bazilläre Arthritis handelt.

Die polyarthritische Gelenkentzündung ist als Antwort des serösen Gelenküberzuges auf Allergie aufzufassen; dabei ist es gleichgültig, woher diese kommen, und auch nebensächlich, ob sie bakteriellen oder nichtbakteriellen Ursprunges sind. Demgegenüber steht die reguläre Arthritis, bei welcher im Gelenk Keime der verschiedensten Art nachgewiesen werden können. Bekannt sind toxinbedingte Gelenkreizungen bei einer Reihe von Infektionskrankheiten, z. B. das Scharlach-Rheumatoid, das Typhusrheumatoid, das Ruhrrheumatoid *(Trousseau)*, das Diphtherierheumatoid und das Gripperheumatoid. Auch bei Mumps können polyarthritische Reizungen auftreten. Andererseits gibt es auch wieder bei diesen Erkrankungen echte bakteriell-metastatische Gelenkinfektionen, wie z. B. die Scharlachkoxitis, die Typhusarthritis, die Brucellosearthritis u. a.

Der Begriff des Fokalinfektes wurde bereits 1909 von *Pässler* geprägt. Nach der allergischen Theorie *(Weintraub, Pirquet)* ist der Gelenkrheumatismus eine Erkrankung, bei der verschiedene Allergene (darunter Antigene und Toxine) beim sensibilisierten Organismus Entzündungen der synovialen Häute hervorrufen können.

Die bisher wesentlichste **morphologische Klärung** des Gelenkrheumatismus verdanken wir *Klinge*. In seinen klassischen Arbeiten konnte er folgende Grundlagen der geweblichen rheumatischen Veränderungen nachweisen:

1. Die fibrinoide Quellung (der Grundsubstanz),
2. die Schrumpfung der Bindegewebszelle ohne zelluläre Reaktion des Bindegewebes,
3. die Lympho-Leukozyten-Infiltration,
4. die hyaline Degeneration des Muskelgewebes.

Mit *Rössle* lernten wir den Begriff der hyperergischen Entzündung kennen, *Klinge* definiert den Rheumatismus als hyperergisches komplexes Geschehen von großer Vielfalt. Er ist eine Entzündung auf infektionsallergischer Basis. Es gibt einen polyarthritischen Typ, einen viszeralen Typ und einen peripheren Typ (Sehnen-Muskeln-Nerven). Die endokrine Theorie vom Gelenkrheumatismus gipfelt darin, daß der Gelenkrheumatismus auf keinen Fall eine bakterielle Ursache im Gelenk selbst besitzt, sondern Funktionsstörungen im HVL-NN-System vorliegen. *Selye* bezeichnet solche Störungen als Adaptationskrankheiten.

Die alte trophoneurotische Theorie *(Marinesko, Teissier, Roque)*, wonach eine Erkrankung des Zentralnervensystems die Ursache oder Mitursache für den Gelenkrheumatismus sei, ist heute in dieser Form nicht mehr haltbar. Andererseits kennt die Orthopädie Erfahrungsberichte, wonach z. B. die poliomyelitisch gelähmte Extremität praktisch frei von gelenkrheumatischen Störungen bleibt, während die gesunde Extremität des gleichen Körpers vom Gelenkrheumatismus betroffen wird.

Es gibt eine ganze Reihe von Krankheiten, bei denen eine Tuberkulose nicht bewiesen werden kann, wo aber immer wieder die Mitbeteiligung der Tuberkulose oder das Vorausgehen einer Tuberkulose in der Literatur auftaucht.

Dazu gehören folgende Krankheiten:

a) **Erythema nodosum** (Erythema contusiforme *Bazin*)

Es soll sich hier um eine tuberkulös-allergische Schmerzform speziell beider Unterschenkel handeln, die bei inaktiven Tuberkuloseherden sowie bei durchgemachter Tuberkulose unter bestimmten Stressbedingungen auftaucht *(Wallgren)*. Nach den Untersuchungen von *Booth* u. *Wallgren* tritt das Erythema nodosum nur bei Menschen auf, die eine Tuberkulose durchgemacht haben, eine aktive Tuberkulose ist nicht Voraussetzung. Der durchgemachte tuberkulöse Prozeß hat zu einer Gefäßallergie geführt, die bei einem Stress manifest wird. Nach der Meinung von *Spink, Favour, Sosman* hat jedoch bestenfalls die Hälfte der Patienten mit Erythema nodosum nachweislich eine Tuberkulose durchgemacht; das Erythema nodosum wurde auch bei Befall des Organismus mit hämolytischen Streptokokken sowie Kokzidiomykose beobachtet. Die meisten Autoren sind sich einig, daß eine Disposition des Organismus für allergische Reaktion vorhanden ist; es wird damit die verschiedene Reaktionsweise des Menschen bei gleichen Keimarten erklärt.

b) **Weber-Christiansche Krankheit**

Sie tritt in Form von Fieber, Gelenkanschwellung und Muskelschmerzen, besonders bei 30—50j. Frauen auf; es kann zu Knotenbildung unter der Haut kommen; die Knoten können gerötet, erbs- bis haselnußgroß, schmerzhaft, kupferfarbig aus der erythematös geröteten Haut hervorstechen. Es kann Einschmelzungen geben mit sanguinolenter Fistelung und eingezogener Narbenheilung.

Nach *Rubens-Duval* spricht diese Krankheit gut auf Cortison an.

c) **Reiter-Fiessinger-Leroy-Syndrom**

Der Uvealtrakt des Auges ist bekanntlich Lieblingssitz rheumatisch allergischer Affektionen. Die okulo-urethro-artikuläre *Reiter*sche Krankheit kommt immer wieder zur Beobachtung; sie wird trotz der drei charakteristischen Merkmale gern verkannt.

d) **Gongerot-Sjögren-Syndrom**

Diese Erkrankung beginnt mit merkwürdiger Trockenheit der Augen- und Mundschleimhäute. Entsprechende Lichtempfindlichkeit und Umgebungsreizung tritt auf. Dazu kommt Gelenkbefall ohne Übergreifen auf den Knochen (rein synoviale Reizung).

e) **Das tuberkulöse Knoten-Erythem**

Hier sind die Extremitäten als Lokalisation bevorzugt, allerdings sind dabei Gelenkreizzustände nicht häufig und nicht besonders ausgeprägt.

f) **Boeck-Besnier-Schaumann-Sarkoid**

Bei diesen sarkomähnlichen Knotenbildungen an der Haut auf Erythemgrundlage kann es gelegentlich zu Knochenreizzuständen kommen, wobei Gelenke mitbetroffen sein können. Die oberen Extremitäten werden etwas bevorzugt befallen. Man kann aber rein röntgenologisch wie klinisch immer eine klare Trennung zum Morbus *Jüngling* treffen.

g) **Ostitis multiplex cystoides tuberculosa** *(Jüngling)*

Diese Erkrankung befällt gern beide Hände und beide Füße zugleich und beschränkt sich hier auf die interphalangealen Gelenke resp. die Phalangen selbst. Ein Übergreifen zystischer Herdbildung auf den Mittelfuß und auf die Mittelhand ist ein wichtiges differential-diagnostisches Merkmal, das gegen Morbus *Jüngling* und für primär chronischen Gelenkrheumatismus spricht.

Die feinen zystischen Aufhellungen beim Morbus *Jüngling*, die mit blauroter wurstförmiger Schwellung der Finger und Zehen einhergehen und eine gewisse Rigidität in den Interphalangealgelenken hervorrufen, sind eine seltene Reaktionsform der Tuberkulose. Ein regulärer Tuberkulosenachweis an den zystischen Herden der Finger und Zehen selbst ist bisher nicht gelungen. Es gibt aber praktisch keinen echten Morbus *Jüngling*, der nicht bei oder nach einer floriden pulmonalen oder extrapulmonalen Tuberkulose auftritt. Wir haben es wahrscheinlich auch bei dieser Erkrankung mit einer besonderen allergischen Reaktion auf Tuberkulose-Toxine, keinesfalls aber mit einer echten Keimabsiedlung zu tun.

h) **Wissler-Fanconi-Syndrom**

Es handelt sich dabei um rezidivierende Erytheme mit wechselnden Fieberschüben, Lymphknoten und Milzschwellung. Die Gelenke sind relativ geringfügig betroffen. Die Prognose quoad vitam und quoad sanationem ist gut.

Den Morbus *Still* (1896) -*Lamy* (1942) -*Roux* (1949) vermögen wir nicht in diese Diskussion einzufügen, weil hier die Meinungen noch zu verschieden sind.

Bei allen diesen Krankheitsformen ist ebenso wie bei der Tuberkulose das Verhältnis von Allergie und Immunität nicht geklärt. Die Vielzahl der beteiligten verschiedenen Gewebsarten beweist schon die abnormale Reaktionslage. Bei einer Infektion ist das Optimum aller Abwehrkräfte doch wahrscheinlich nur bei normaler Reaktionslage vorauszusetzen; man kann in Kenntnis der geschilderten Krankheitsverläufe jedenfalls kaum behaupten, daß eine hyperergische Reaktionsform einem günstigen Krankheitsverlauf gleichbedeutend sei.

Aus unserem Krankengut kennen wir den Fall eines jungen Mädchens, das beim Baden nach Quallenberührung ausgeprägte urtikarielle Schübe hatte, die nach Monaten in eine Uveitis mit Urethritis und schließlich zerstörende Arthritis eines Hüftgelenkes überging. Die Quallenberührung kann man schlechthin nur als Test erklären für die hyperergische Reaktionslage des Mädchens. Die Tonsillen wurden als Fokus erkannt, aber ihre Entfernung konnte den Krankheitsverlauf nur abschwächen.

In meiner langjährigen Tätigkeit auf einer extrapulmonalen Abteilung ist nun ein etwas von der Regel abweichender Krankheitsverlauf bei Allergikern aufgefallen; so konnte ich **gelenkrheumatische Reizzustände** seit nunmehr zehn Jahren erfassen und ihren Verlauf kontrollieren. Es wurde dabei das ganze extrapulmonale Krankengut der *Lange*schen Klinik

a) Versorgungskrankenhaus Bad Tölz v. 1. 1. 1944 bis 1. 12. 1954
b) Orthopädische Klinik München 1924 bis 1. 11. 1958

herangezogen.

Bei 1121 der durchsuchten Krankheitsfälle war neben dem Primärherd ein weiterer Körperteil auffällig und deswegen radiologisch untersucht worden.

Es wurden hierbei

bei 32 Patienten monartikuläre begleitende Gelenkreizzustände mit f l e c k i g e n Strukturen im Röntgenbild vorgefunden;

bei 9 Patienten wurden polyartikuläre Gelenkreizungen (davon fünfmal an beiden Kniegelenken) nachgewiesen.

Die polyarthritischen Begleiterscheinungen unterschieden sich alle von echten bakteriellen tuberkulösen Metastasierungen dadurch, daß

1. weder histologisch noch bakteriologisch ein Tbk.-Nachweis geführt werden konnte,
2. bei langjähriger Verlaufskontrolle sich auch ohne wesentliche Behandlung (vor der tuberkulostatischen Ära) der klinische Befund mehr oder weniger rasch zurückbildete, die Funktion sich weitgehend wiederfand,
   in keinem der angeführten Fälle jemals eine Destruktion radiologisch zu erfassen war,
   hingegen die anfangs vorhandene Fleckenzeichnung am Röntgenbild sich mehr oder weniger rasch zurückbildete. Nur bei den klinisch ausgeprägten Reizformen kommt es zu radiologisch faßbaren fleckigen Strukturen.

Bei den ausgewerteten 1121 Patienten mit Knochen- und Gelenkstuberkulose handelt es sich nur um solche, bei denen bakteriologisch, histologisch oder radiologisch-klinisch die Tuberkulose als gesichert gelten konnte.

Die vorgefundenen 41 Kranken mit unspezifischen begleitenden Gelenksreizungen machen insgesamt ca. 3,8% aus.

Die nun folgenden 5 Tafeln mit Röntgenbildern bringen neben der Kasuistik den Nachweis über f l e c k i g e f l ü c h t i g e G e l e n k s s t r u k t u r e n bei polyarthritisähnlicher Gelenksreizung als Fernreaktion auf der Basis florider Lungen- und Skelettuberkulosen.

Kasuistik: Vgl. die Abb. auf S. 1693—1696 und die Legenden auf S. 1674.

Diskussion: Wir können heute ein großes Erfahrungsgut aus Literatur und eigenem Krankengut überblicken. Es ist verständlich, daß gegenüber der markanten Symptomatologie des tuberkulös-bakteriellen Herdes diese radiologisch oft flüchtigen rheumatisch-tuberkulösen Formen in den Hintergrund treten. Während die Eigenschaften der Tuberkulose als Infektionskrankheit mit destruierender Herdbildung in der Literatur kaum einer Ergänzung bedürfen, kommen die Nebenwirkungen der Tuberkulose auf allergischer und toxinbedingter Basis bisher kaum zur Geltung. Es besteht aber kein Zweifel, daß es bei einer bakteriellen Herdbildung im Organismus nicht nur zu Lokalerscheinungen in der typischen destruierenden Form kommt, sondern daß darüber hinaus immer wieder Fernwirkungen hyperergischer resp. toxinbedingter Natur zu beobachten sind. Wir denken hier an ähnliche Erscheinungen, z. B. beim Scharlach, wo als Fernwirkung des tonsillären Herdes die Haut und die Nieren reagieren und wo es auch an der Hüfte zu entzündlichen Erscheinungen kommen kann. So hat man unterscheiden gelernt zwischen toxinbedingten rheumatischen Störungen und echter bakteriell-metastatischer Streuung. Wir kennen einerseits das einfache Scharlachrheumatoid, z. B. der Hüfte, als eine hyperergische Reaktion der periartikulären Weichteile, die mehr oder weniger flüchtig ist; wir kennen aber auch die ankylosierende destruierende Scharlachkoxitis. So ähnlich können wir uns auch die Auswirkungen einer tuberkulösen Herdbildung der Lunge oder eines Knochen- oder Gelenkherdes vorstellen. Auch vom floriden tuberkulösen Primär- oder Sekundärherd aus kann es gelegentlich zur hyperergischen Reaktion kommen.

Natürlich kommt es auf die Virulenz der Stämme und auf die konstitutionelle Bereitschaft zur hyperergischen Reaktion an. Nur bei einem kleinen Teil der an Tuberkulose erkrankten Menschen kommt es zu unspezifischen gelenkrheumatischen Störungen. Der einige Male beschriebene tuberkulöse Muskelrheumatismus ist kaum zu objektivieren. Er dürfte wohl identisch sein mit statischen Beschwerden wegen der Muskelatrophie, wie sie bei ausgedehnter Inaktivierung insbesondere in den ersten Belastungsmonaten auftreten.

Davon zu trennen ist die segmentäre Schmerzausstrahlung, besonders bei thorakalen Wirbelsäulenherden.

Die hyperergische Tuberkulose hat in der Ophthalmologie in den letzten Jahren zunehmende Beachtung gefunden. Hier wurden schon früh hyperergische Reaktionen an den verschiedenen Geweben des Auges beobachtet und klar von der seltenen echten Augentuberkulose abgetrennt.

Rohrschneider sagt hierzu 1957 wörtlich: „Während die typische Augentuberkulose auf bazilläre Metastasen zurückzuführen ist, muß die atypische Augentuberkulose in das große

Gebiet der „Herdkrankheiten" eingeordnet werden. Bei einem Teil dieser Fälle sind wahrscheinlich unspezifische Herde ursächlich wirksam, bei einem anderen Teil übernimmt ein abgekapselter tuberkulöser Lymphdrüsenherd die Rolle eines ‚Fokus'."

Schon früh bezeichnete *Rohrschneider* die atypische oder larvierte Form der tuberkulösen Uveitis als Fernwirkung tuberkulöser Herde, die sich vor allem auch auf beide Augen auswirkt.

Gasteiger ist der gleichen Ansicht, nämlich daß der klassische Begriff der Augentuberkulose nur selten erfüllt sei.

Rohrschneider hat in einer Riesenstatistik nachgewiesen, daß die reguläre bazilläre Augentuberkulose bei gleichzeitig aktiver Tuberkulose in einem anderen Organ eine Seltenheit ist.

Auch *Amsler* vertritt den Begriff der tuberkulösen toxisch-allergischen Reaktion am Auge.

Bei der Knochen- und Gelenktuberkulose wird hingegen mehr oder weniger nur vom Effekt einer bakteriellen „Beherdung" gesprochen.

Das tuberkulostatische Zeitalter hat hier den entscheidenden Fortschritt zumal damit gebracht, daß auch die wiederholte Probeexzision praktisch risikolos vorgenommen werden konnte und somit zusammen mit den verbesserten bakteriologischen Methoden die Sicherung der Diagnose besser möglich ist. Die Zusammenhänge zwischen floridem Tbk.-Herd und unspezifischen hyperergischen Reaktionen versuchten vor allem *Rawitsch-Stscherbo* zu erklären, z. B. gemeinsame Lymphbahnen oder nervale Verbindungen.

Die von *Masugi* 1932 durch den Nachweis von Aschoff-Tawara-Knötchen bei Tuberkulosen ausgelöste Diskussion kann heute als abgeschlossen gelten. Wir wissen inzwischen, daß das Gemeinsame der pathomorphologischen Faktoren der unspezifischen und spezifischen Entzündungen in der Fähigkeit zur uncharakteristischen hyperergischen Reaktion zu suchen ist.

Die Zukunft wird sich der Beobachtung von tuberkulösen Nebenwirkungen vermehrt zu widmen haben. Ihre Symptomatologie ist manchmal nur mit Mühe von der unspezifischen Polyarthritis acuta vera zu trennen. Die Fleckenbildung im Röntgenbild bei der tuberkulösen Polyarthritis ist sehr unvollkommen und verwaschen, d. h., die Störung im An- und Abbau des Knochenskelettes ist geringfügiger Natur. Man kann diese feinen weichen Flecken nicht vergleichen mit der ausgeprägten Fleckenbildung der *Sudeck*schen Dystrophie. Auffällig ist, daß beim tuberkulösen Gelenkrheumatismus die Funktion weniger gestört ist als beim echten und überhaupt die Ausprägung der Symptome im Durchschnitt geringer ist. Jugendliche, speziell in der Pubertätszeit, können gelegentlich mit heftigeren Gelenkreizzuständen reagieren. Wir finden hier manchmal einen ausgeprägten therapeutisch resistenten doppelseitigen Hydrops des Kniegelenkes. Schon der doppelseitige symmetrische Gelenkbefall spricht gegen reguläre bakterielle Tuberkulose. Die therapeutische Kapselfensterung erlaubt die Ausnutzung aller weiteren differential-diagnostischen Untersuchungen.

Sanchis-Olmos hat als erfahrener Kenner in seiner Monographie den Rheumatismus *Poncet* als unspezifische Reaktion bei Lungen-Tbk. vertreten. Auf der Suche nach entsprechenden Berichten aus Lungenheilstätten fanden wir nur kleinere Hinweise, aber keine systematischen Untersuchungen.

Die Tierversuche von *Ancillotti* sagen aus, daß es inbesondere durch extrahierte Toxine oder abgetötete Bakterien zu unspezifischen Arthritiden kommen kann, die man sich am besten als eine Art artikuläre Tuberkulinreaktion vorstellt.

Umber vertritt die Ansicht, daß für polyarthritische Reizzustände bei Tuberkulose der histologische oder Bazillennachweis zu erbringen sei. Diese Meinung ist entschieden abzulehnen; denn wenn wir histologisch oder kulturell den Tbk.-Nachweis führen können, dann handelt es sich mit Sicherheit um eine klassische Gelenktuberkulose. In diesem Falle ist eine Diskussion über polyarthritische Reizzustände etc. völlig unnötig. Entscheidend ist doch die Tatsache, daß es von tuberkulösen Primär- oder Sekundärherden Gelenkreizungen geben kann, die mehr oder weniger flüchtig sind und auch bei jahrelanger Nachbeobachtung nie eine Destruktion erkennen lassen.

Zusammenfassung: Durch zahlreiche ophthalmologische Krankheitsbilder ist ebenso wie durch viele Berichte über bestimmte Gefäßschäden (Purpura) bereits der Beweis erbracht, daß es im menschlichen Organismus bei Anwesenheit von Tbk.-Keimen fern vom eigentlichen bazillären Herd zu hyperergischen Reaktionen kommen kann. Bei den Knochen- und Gelenkerkrankungen sind diese Reaktionsformen neben der klassischen Symptomatologie des bakteriellen-destruierenden Herdes wenig beachtet oder bestritten worden.

Die Durchsicht unseres großen Krankengutes brachte eine ganze Reihe von Beweisen für rheumatisch polyarthritische Gelenkreaktionen bei florider pulmonaler oder extrapulmonaler Tuberkulose. Diese sind meistens von vornherein recht flüchtig; durch Schonung oder Ruhigstellung allein wurden sie auch im vortuberkulostatischen Zeitalter zum Abklingen gebracht. Auch bei jahrzehntelanger Beobachtung findet sich keine Destruktion bei nahezu voller Erhaltung der Funktion. Ebenso wie der Morbus *Jüngling* und die zystische multiple Knochen-Tbk. der Kinder stellt die tuberkulöse Polyarthritis *(Poncet)* eine besondere Reaktionsform auf tuberkulöse Keimgifte dar. Histologisch oder bakteriologisch ist ein objektiver Tbk.-Nachweis am Ort der Erkrankung nicht zu führen. Es gelingt aber meistens der Nachweis eines floriden Lungen- oder Knochen- und Gelenkherdes, der mit seiner Keimvirulenz für die hyperergische Reaktion des Organismus verantwortlich zu machen ist. *Poncet* hat mit seiner Beobachtung von unspezifischen Schmerzformen als Begleiterscheinung einer Tuberkulose recht gehabt. Seine Tuberculose inflammatoire hat bei flüchtigem Verlauf kein röntgenologisches Substrat; bei kräftiger Reaktion kommt es zu Stoffwechselstörungen des Knochens in der Gelenknachbarschaft und damit zur Disharmonie im knöchernen Umbau. Es entstehen mehr oder weniger ausgeprägte fleckige Atrophieformen, die sich von der *Sudeck*schen Dystrophie durch ihre weichere und größere Fleckenzeichnung unterscheiden.

In dem Streit um den Rheumatismus *Poncet* hat es zahlreiche Anhänger und Gegner gegeben.

Wir haben uns heute die Verbesserungen der Tbk.-Diagnostik und radiologischen Technik zunutze gemacht, um noch einmal zu der alten Streitfrage Stellung zu nehmen.

Wir glauben, daß man heute für einen kleinen Prozentsatz das Vorliegen hyperergischer Nebenreaktionen uncharakteristischer Natur nicht mehr bezweifeln kann.

Wir fanden ein radiologisches Substrat, das für die echte bakterielle Tuberkulose völlig uncharakteristisch ist; wir fanden ferner eine Rückbildung der klinischen Symptomatologie, wie sie für den regulären tuberkulösen Herd auch im tuberkulostatischen Zeitalter ungewöhnlich ist. Wir fanden nie einen destruierenden Prozeß oder histologische und bakteriologische Verdachtszeichen.

Einen spezifischen tuberkulösen Rheumatismus, wie wohl *Poncet* ursprünglich annahm, gibt es allerdings nicht.

Es handelt sich lediglich um ein tuberkulöses Rheumatoid, das als unspezifische hyperergische Reaktion nichts anderes ist als das Rheumatoid bei anderen Infektionskrankheiten, bei dem es zu radiologisch faßbaren fleckigen Strukturveränderungen nur bei länger anhaltender und klinisch stärker ausgebildeter Gelenksreizung kommt.

Das Kapitel der toxinbedingten Gelenkreizzustände mit radiologisch *Sudeck*-artigen Veränderungen kann nicht ohne einen Hinweis auf die **Infektarthritis** abgeschlossen werden.

Als *Sudeck* 1900 seine „Kalkverarmung" publizierte, hatte er ursprünglich an entzündliche Prozesse gedacht; deswegen gab er ihr auch den Namen „akut entzündliche Knochenatrophie". — Hingegen hat *Leriche* ähnliche Krankheitszustände mit der Bezeichnung „schmerzhafte posttraumatische Osteoporose" belegt. Wenn wir an einem Gelenk heute am

Röntgenbild verwaschen-fleckige Strukturen vorfinden, müssen wir zum *Sudeck*schen Syndrom die Differentialdiagnose Infektarthritis erwägen (siehe Abb. 10). Diese kann nicht verwechselt werden mit der regulären Arthritis, bei der ja die Anwesenheit von Keimen Voraussetzung ist und es fleckige Strukturen nicht geben kann, da es hierbei zur allgemeinen diffusen reaktiven Entzündungsentkalkung kommt. Bei der Infektarthritis handelt es sich um eine direkte oder indirekte Toxinwirkung unspezifischer Keime. Einmal ist bei der Entzündung in Gelenksnachbarschaft, z. B. Karbunkel, Phlegmone, direkt durch Toxindiffusion zum Gelenk eine fleckige Reaktion am Knochen möglich; zum anderen kann es von einem ferngelegenen Herd über fokal-allergische Vorgänge zu fleckigen Strukturen kommen. Es besteht hier eine Parallele

Unterschriften zu den Abbildungen, die sich auf dem Kunstdruckbogen (S. 1693—1696) befinden.

Abb. 1 u. 2: 50j. Pat. mit Lungen-Tbk. und Spondylitis tbc. der unteren Brustwirbel. Kalte Abszesse in den Hauptlogen der Rückenstrecker werden punktiert und Tuberkulostatika instilliert. Etwa zur Zeit der klinischen Abszeßfeststellung schwellen beide Kniegelenke kräftig an. Die Schmerzen sind mäßig. Die Blutsenkung ist etwas angestiegen. Die Funktion beider Kniegelenke ist nur gering gestört. — Bereits die ersten Röntgenbilder zeigen etwas fleckige Struktur. Die Flecken kommen nach 6 Wochen noch besser zur Darstellung. 10 Wochen nach der ersten Schwellung sind die Kniegelenke wieder unauffällig. Nach weiteren 2 Monaten sind die röntgenologischen Veränderungen ebenfalls praktisch abgeklungen.

Abb. 3: 42j. Frau, Röntgenbild bei histologisch gesicherter Tuberkulose der Peronealsehnenscheiden. Rückfuß und Mittelfuß mäßig kontrakt. Keine eigentlichen klinischen Sudeck-Symptome. Funktion mäßig gestört bei allgemeiner Fußschwellung. Mäßige Schmerzhaftigkeit.

Abb. 4: Röntgenbild 2 Jahre nach Behandlungsabschluß. Behandlung bestand in Gehgipsen, Umspritzung im Gebiet der ausgeräumten Sehnenscheiden mit Streptomycin und peroraler Conteben- und INH-Applikation. Die großfleckigen Strukturen sind völlig zurückgebildet.

Abb. 5 u. 6: 28j. Pat., Spätheimkehrer. Spondylitis der mittleren Brustwirbelsäule, Koxitis links. Zugleich mit zunehmender Destruktion des linken Hüftgelenkes tritt ausgeprägte Schwellung am linken Knie auf (während der Ruhigstellung im Beckengips). Nach tuberkulostatischer Vorbehandlung wird bei abfallender BSG die Spondylitisschienung und die extraartikuläre iliofemorale Hüftarthrodese im Abstand von 6 Monaten vorgenommen. Bei der postoperativen Ruhigstellung der Arthrodese normalisiert sich ca. 8 Monate nach den ersten Symptomen der Befund am Kniegelenk. Bei laufender Röntgenkontrolle zeigt sich die stärkste Fleckenbildung am linken Kniegelenk im April 1951, als die Spondylitis im Abklingen und die Koxitis noch floride war. Heute ist klinisch und röntgenologisch am linken Kniegelenk überhaupt kein krankhafter Befund mehr zu erheben.

Abb. 7 u. 8: 17j. Mädchen wird wegen Koxitis stat. aufgenommen. Die Probeexzision ergibt synoviale Tuberkulose, dazu vernarbende Lungen-Tbk. Das Rö.-Bild bei Behandlungsbeginn zeigt fleckige Strukturen, die bis in Oberschenkelschaftmitte reichen (Rö.-Bild vom 25. 10. 1957). Das Rö.-Bild nach Gipsruhigstellung und tuberkulostatischer Lokal- und Allgemeinbehandlung zeigt keine fleckigen Strukturen, sondern nur noch Inaktivitätsatrophie (Rö.-Bild vom 25. 4. 1958). — Die humoral den Stoffwechsel besonders im li. Hüftbereich störenden Toxine erzeugten großfleckige, weiche, verwaschene Strukturen. — Das Rö.-Bild normalisiert sich binnen 6 Monaten, was bei bakt. Genese der Fleckenstrukturen praktisch unmöglich ist.

Abb. 9 u. 10: 29j. Pat. mit Spondylitis-Tbk. der oberen Lendenwirbelsäule. Das Röntgenbild zeigt beiderseits Psoas-Abszeß. Zugleich bestehen mäßige Schwellungszustände an beiden Kniegelenken. Das Röntgenbild beider Kniegelenke zeigt großfleckige Strukturen. Die Funktion ist nur gering gestört. Auch die Schmerzen sind geringfügig. — Nach 6wöchiger Ruhigstellung sind die klinischen Reizzeichen an den Kniegelenken abgeklungen. Heute sind auch die röntgenologischen Veränderungen völlig verschwunden. Das Vergleichsbild einer Kniegelenks-Infektarthritis (histologisch unspezifisch, hyperergischrheumatische synoviale Entzündung — Prof. Singer) zeigt ebenfalls großfleckige, weiche Strukturen. Eine Differentialdiagnose zwischen der spezifischen und unspezifischen fokalbedingten rheumatischen Gelenksreizung ist rein röntgenologisch nicht möglich.

Abb. 11, 12 u. 13: Das Rö.-Bild v. 1. 6. 1950 zeigt das li. Kniegelenk einer 19j. Pat. mit vernarbender Lungen-Tbk. Die Probeexzision ergab synoviale Knie-Tbk. Übergreifen des Prozesses auf den Knochen war nicht nachzuweisen. — Es erfolgte die allgemeine und lokale Behandlung mit Tuberkulostatika (Kombination Streptomycin-INH). Das Knie hatte beim Behandlungsabschluß, ca. 1 Jahr später, eine Beweglichkeit von 75/180 Gr. — Das Rö.-Bild v. 13. 3. 1952 zeigt beginnende arthrotische, aber keinerlei destruierende Vorgänge. Die Beweglichkeit ist bei geringen Beschwerden 80/180 Gr. — Das Rö.-Bild v. 30. 10. 1957 zeigt eine ausgeprägte Knieathrose, bei der man normalerweise niemals vermuten würde, daß die Ätiologie in einer synovialen Knie-Tbk. zu suchen ist.

Abb. 14 u. 15: Im Jahre 1951 wird ein 44j. Pat. wegen Spondylitis-Tbk. der LWS behandelt. Der oberhalb der li. Leiste fistelnde Psoasabszeß kann schließlich mit Katheterinstillation von Streptomycin, INH und PAS beseitigt werden. Von diesem großen, bis auf die linke Hüftkapsel reichenden Abszeß, diffundieren Toxine durch die Kapsel und schädigen den Gelenkknorpel. — In den darauffolgenden Jahren kann nie eine eigentliche Koxitis, aber zuerst präarthrotischer und später ausgeprägt arthrotischer Befund nachgewiesen werden. Nur bakterielle Absiedlung führt zu destruierenden Veränderungen am Gelenk. Die Toxine bringen eine Stoffwechselentgleisung im Gelenkknorpel und führen zur meta- oder posttuberkulösen Arthrose. — Dementsprechend zeigt das Rö.-Bild vom 29. 9. 1956 gegenüber dem Anfangsbild v. 26. 10. 1951 lediglich die Entstehung einer ausgeprägten Arthrose, deren Ätiologie ohne Anamnese resp. Rö.-Bild der LWS nicht zu eruieren wäre.

Abb. 16, 17 u. 18: Bei einem 16j. Burschen wird am 27. 10. 1952 eine Koxitis diagnostiziert; histologisch wird Tbk. gesichert. — Es erfolgt die lokale und allgemeine kombinierte tuberkulostatische Behandlung. Das Übergreifen des synovialen Prozesses auf den Knochen kann verhindert werden. Das Rö.-Bild vom 30. 4. 1953 zeigt gegenüber dem Röntgenbild vom 27. 10. 1952 deutlich Strukturbesserung. Die Hüftbeweglichkeit nimmt zu. — Am 16. 4. 1956 ist das Hüftgelenk geringgradig konzentrisch eingeschränkt. Inzwischen wurde die Lehre als Autoschlosser beendet. Das Röntgenbild zeigt mit Hüftkopfentrundung und sklerotischer Konturierung erste Symptome der beginnenden Arthrose.

Abb. 19: Ein Meerschweinchen (aus einer Serie von 20 Tieren) war mit Stamm HV 37 R am rechten Oberschenkel infiziert worden. Es bildet sich ein tuberkulöser Abszeß am Oberschenkel. Durch Ditrothenatschutzbehandlung kann das Meerschweinchen als besonders tbk.-empfindliches Versuchstier am Leben erhalten werden. Im Laufe eines Jahres tritt eine Wachstumsstörung ein (siehe Rö.-Bild — auch der verkalkte Abszeß ist dargestellt). Die Sektion zeigt ein Jahr nach der Infektion, daß der Knochen nicht angegriffen ist. Es handelt sich um einen abgegrenzten, verkalkten Tbk.-Abszeß. Außerdem stellt sich heraus, daß der Kniegelenksknorpel geschädigt wurde; er ist dünner als auf der gesunden Seite und glanzlos matt. Beginnende Deformierungen sind zu erkennen, aber keine Destruktion. Das Kniegelenk ist ebenso wie der wachsende Oberschenkelknochen durch die Toxine des tuberkulösen Abszesses geschädigt worden.

Abb. 20: Die Infektion des Meerschweinchens erfolgt in die Kniegelenkskapsel mit Stamm HV 37 R. Es entsteht eine fungöse Knie-Tbk. — Das Röntgenbild zeigt den verdickten Weichteilschatten 10 Monate nach der Infektion (das Meerschweinchen war durch Didrothenatbehandlung aus einer Serie von 20 Tieren am Leben erhalten worden). Die suprakondyläre Knieepiphyse wird durch die Toxine des synovialen Knieprozesses geschädigt. Es kommt zur Wachstumsstörung. Die Toxinresorption schädigt aber auch den Knieknorpel; hier kommt es zu Schäden und beginnenden arthrotischen Veränderungen.

Abb. 21, 22 u. 23: 18j. Pat. kommt Jan. 1954 in die Ambulanz mit Schmerzen und Schwellung am li. Handgelenk. Diagnose: Infektarthritis mit fleckiger Rö.-Struktur des Mittelhand- und Handgelenkskelettes. Die Gips- und antirheumatische Behandlung ist unbefriedigend. Bei der nächsten Rö.-Kontrolle Juni 1954 plötzlich Umschlag von der fleckigen Dystrophie zur allgemeinen diffusen Entzündungsosteoporose; Sequester im Os capitatum. Herdausräumung. Histol. Diagnose: Tuberkulose. — 1955 Spanversteifung des Handgelenkes und der Mittelhand. — Es ist hier zunächst ein synovialer Mittelhandprozeß abgelaufen; dabei kam es bei dem vegetativ auffällig labilen Pat. zum entzündlichen Sudeck (tuberkulotoxische Nahreaktion). Der Prozeß schreitet weiter und bricht in den Knochen ein; jetzt kommt es zum regulären bazillären Knochenprozeß mit der reaktiven Demineralisierung der anatomischen Einheit Handgelenk-Mittelhand. Nach Herdausräumung und Arthrodese normalisieren sich die Knochenstrukturen.

Abb. 24, 25 u. 26: 50j. Patientin. Aktive Drüsentuberkulose seitl. Halsbereich und supraklavikulär. Drüsenexstirpation. Histologisch: Tuberkulose (1949). Nach einigen Monaten tritt zunehmende Schwellung am li. Fuß, insbesondere im vorderen Bereich des ob. Sprunggelenkes auf. Rö.-Bild v. 11. Juli 1950 zeigt ausgeprägte Sudeck-sche Dystrophie. Zunächst Durchblutungsförderung und Gipsverband.

Das Rö.-Bild vom Mai 1951 zeigt jetzt eine feine Usur an der Kapselumschlagstelle ob. Sprunggelenk — vordere Tibiagelenkskante. Verdacht auf Usurierung von Seiten synovialer Tuberkulose. Probeexzision von dort. Histologisch: Tuberkulose. Während also der Prozeß von der Kapsel auf den Knochen übergreift, nimmt die fleckige Strukturierung des ganzen Fußskeletts ab. Die trabekuläre Fleckenbildung gleitet langsam in die allgemeine Entzündungsosteoporose über. Durch konsequente Ruhigstellung und kombinierte Lokal- und Allgemeinbehandlung mit Streptomycin und INH hört die Progredienz des Prozesses auf.

Am 5. 2. 1958 sind die Strukturen des ganzen Fußes strähnigstreifig, nicht aber fleckig. Klinisch bestand geringe Abrollstörung ohne auffällige Fußversteifung. Auch hier hat, von einem tuberkulösen Kapselprozeß ausgehend, eine tuberkulostatische Nahreaktion in sudeckartiger Form vorgelegen.

Abb. 27, 28 u. 29: 41j. Patient, Spätheimkehrer aus Gefangenschaft, ist wegen Spondylitis-Tbk. 3./4. LWK in Behandlung. Juli 1953 kommt es zu Schwellung am Außenknöchel, und schon wenige Wochen später wird dort ein kalter Abszeß punktiert. Das Röntgenbild zeigt Sudeck-sche fleckige Dystrophie am ganzen Fuß. Die Revision ergibt eine Sehnenscheidentuberkulose der Peronäalsehnen mit beginnendem Übergreifen auf die Kapsel des Talokalkanealgelenkes und das Gelenk selbst.

Röntgenbild Februar 1954 zeigt progrediente Entzündungsvorgänge an den talokalkanealen Gelenkflächen. Während der Knochenprozeß fortschreitet, flaut die fleckige Strukturierung des ganzen Fußes allmählich ab.

1957 ist das Talo-kalkaneal-Gelenk ankylosierend verödet. Die Struktur des übrigen Fußskeletts ist normal.

Abb. 30, 31 u. 32: 30j. Pat. mit inaktiver Lungentuberkulose. Seit Monaten Fußschmerz mit hauptsächlichem Schmerzpunkt über der Basis von Metatarsale V. Dazu Schwellung im Verlaufe der Peronäalsehnen. Fleckige Struktur am Röntgenbild vom 28. 3. 1951 am ganzen Fuß. Diagnose: Sehnenscheiden-Tuberkulose an den Peronäalsehnen mit bereits beginnendem Übergreifen auf den Knochen am Ansatz des Peronaeus brevis.

Je mehr der Knochenprozeß fortschreitet, desto mehr verschwinden die fleckigen, tuberkulotoxischen Sudeck-Strukturen, die von der Sehnenscheiden-Tuberkulose ausgegangen sind. Jetzt spielen nicht mehr die auf den ganzen Fuß einwirkenden Toxine eine Rolle; es kommt zum regulären bazillären Knochenherd mit Umschlag der fleckigen Strukturen zur diffusen Kalksalzatrophie (Rö.-Bild vom 9. 7. 1951). Die Gipsruhigstellung und tuberkulostatische Behandlung erreicht eine Ausheilung des Prozesses an der Basis von Metatarsale V. Das Röntgenbild vom 28. 8. 1956 ist wieder unauffällig; auch klinisch ist der Fuß unauffällig, nur im Mittelfuß geringe Rigidität.

Abb. 33 u. 34: Komplizierte Kalkaneusfraktur bei einem 26j. Patienten mit Fersenbein-Osteomyelitis, speziell am Tuber calcanei. Während der floriden Osteomyelitis wirken die Toxine auf den ganzen Fuß bis zu den Metatarsalia, es kommt somit zum osteomyelitischen Sudeck (Röntgenbild vom 30. 6. 1954).

Nach Sequestrotomie und allgemeiner und lokaler antibiotischer Behandlung klingt die Osteomyelitis allmählich ab. Sklerosierende Ausheilungsvorgänge im Kalkaneus. Die Sudeck-sche fleckige Atrophie hat sich völlig zurückgebildet. Es besteht völlige Rückfuß- und partielle Mittelfußversteifung (Röntgenbild v. 6. 2. 1958). Die Fleckenstrukturen des osteomyelitischen Sudeck sind zufolge der akuten Entzündung ausgeprägter als bei dem chronischen Entzündungsverlauf einer Sehnenscheiden- und Fußwurzeltuberkulose. Die Funktionsstörungen nach osteomyelitischer Sudeck-scher Atrophie sind auch wesentlich ausgeprägter.

Abb. 35: 60j. Frau mit altem, indurativen, inaktiven, tuberkulösen Oberlappenprozeß. Etwas wurstförmige Fingerschwellung und bläulichrötliche Hautverfärbung an beiden Händen, rechts stärker als links. Geringes Schwellungspolster am Handrücken. Das Röntgenbild zeigt zystisch-zystoide Veränderungen an den Metakarpalköpfchen und an den Phalangen. Mittelhand und Handgelenk sind nicht befallen; damit ist eine differentialdiagnostische Abgrenzung zur „primärchronischen Polyarthritis" gegeben, bei der die Mittelhand immer erheblich beteiligt ist. Therapeutisch sind mit zunehmendem Alter die röntgenologischen Veränderungen nur schwer zu beinflußen. Die Tuberkulostatika bessern den klinischen Befund, die Schwellung an Fingern und Handrücken geht etwas zurück. Röntgenologisch ändert sich kaum etwas. Die funktionellen Störungen sind auffällig gering. — Es handelt sich um eine Ostitis cystoides multiplex tuberculosa (Jüngling) bei gutartigem, spezifischen Altersprozeß der Lungen.

Abb. 36, 37 u. 38: 31j. Frau mit Infektarthritis von Handgelenk und Mittelhand. Die fleckigen Strukturen reichen zufolge der generalisierten Stoffwechselstörung im gesamten Handskelett bis zu den Endphalangen (Rö.-Bild v. 8. 6. 1942). Nach Tonsillektomie, Gipsruhigstellung und antirheumatischer Behandung klingen die klinischen und röntgenologischen Symptome allmählich ab. Es dürfte die sog. Infektarthritis nur eine besondere, unilokuläre Form des Gelenkrheumatismus sein. Jedenfalls sind bisher noch keine Bakterien oder entsprechende knöcherne Destruktionen nachgewiesen worden.

Das Rö.-Bild vom 18. 1. 1943 zeigt nach Abschluß der Behandlung etwas Inaktivitätsatrophie, aber keine so ausgeprägte fleckige Struktur wie 5 Monate zuvor.

Das Vergleichsbild einer 30j. Frau mit frischem Sudeck nach Radiusbasisfraktur beweist, daß der fleckige Charakter eines Röntgenbildes in Quantität und Qualität doch je nach der Ursache der Stoffwechselstörung sehr different sein kann.

zum *Poncet*. So läßt sich auch ein klarer Trennungsstrich zwischen der Polyarthritis und der Infektarthritis ziehen. Bei der Polyarthritis liegt eine Reaktion der synovialen Gewebsüberzüge des ganzen Organismus vor; dazu kommt die Beteiligung des Herzens und Verschiebung im Albumin-Globulin-Verhältnis mit hoher Blutsenkung.

Die Infektarthritis hat nie eine Herzbeteiligung, relativ geringfügig erhöhte Blutsenkung bei klinisch-radiologisch z. T. aber recht ausgeprägtem Befund.

Wir stehen damit vor der Tatsache, daß ein Tonsillenherd z. B. zur Allgemeinreaktion im Sinne der Polyarthritis ebenso führen kann wie zu einer Gelenkreaktion im Sinne der Infektarthritis. Entscheidend dürften konstitutionelle Faktoren sein. So kann man die Infektarthritis mit ihren fleckigen Strukturen an einem oder mehreren Gelenken als Fern- oder Nahreaktion (im letzten Falle immer monartikulär) eines toxinstreuenden Herdes unspezifischer Natur ansehen, während der Rheumatismus *Poncet* das gleiche bei spezifischer Toxinstreuung bedeutet.

Beide haben gemeinsam, daß niemals Herzbeteiligung vorliegt und daß mehr oder weniger ausgeprägte Strukturveränderungen im Sinne der fleckigen Atrophie vorliegen, wie sie von *Sudeck* beschrieben wurden. Damit bilden Infektarthritis und Rheumatismus *Poncet* in der Orthopädie eine symptomatisch, nicht aber ätiologisch einheitliche Gruppe, die von der Polyarthritis zu unterscheiden ist.

Schluß folgt

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Glogowski, Orthopäd. Univ.-Klinik, München 9, Harlachinger Str. 12.

DK 616.71/.72 - 002.5

Aus der Extrapulmonalen Abteilung (Leit. Facharzt: Ob.-Med.-Rat Dr. med. *W. Legal*) des Tuberkulosekrankenhauses Kutzenberg (Chefarzt: Med.-Dir. Dr. med. *H. Hofmann*)

Funktionelle Wiederherstellung bei der synovialen Kniegelenkstuberkulose

Behandlung und Ergebnisse

von W. LEGAL und R. PFEIFFER

Zusammenfassung: Die funktionell-antibiotische Behandlung synovialer Kniegelenksprozesse wird beschrieben. Sie besteht in einer anfangs kurzfristig fixierenden, später vorsichtig aktiv mobilisierenden orthopädisch-klinischen Behandlung unter ausgiebiger oraler und parenteraler Chemotherapie. Die mit dieser Behandlung erzielten guten Funktionsergebnisse sind im Vergleich zu den Erfolgen der vorantibiotischen konservativen Behandlung und der operativen Verfahren (Synovektomie) eindrucksvoll, wie die tabellarische Zusammenstellung der mit den verschiedenen Verfahren erzielten Ergebnisse zeigt.

Summary: The functional antibiotic treatment of synovial knee-joint tuberculosis is described. It consists of orthopedic and clinical treatment which is at first and for a short time fixing, later cautiously activating and mobilizing with a substantial oral and parenteral chemo-therapy. The good results achieved with this treatment are impressive compared to the results of the pre-antibiotic conservative treatment and of the operative procedure (synovectomy). This is shown by the tabular compilation of the results achieved with the various procedures.

Résumé: Les auteurs décrivent le traitement antibiotique fonctionnel des processus synoviaux de l'articulation du genou. Il consiste, au début, en un bref traitement fixateur et, ensuite, en un traitement orthopédo-clinique mobilisateur actif, pratiqué avec précaution, sous l'effet d'une chimiothérapie buccale et parentérale abondante. Les bons résultats fonctionnels obtenus grâce à ce traitement sont impressionnants, comparativement aux résultats obtenus au moyen du traitement conservatoire pré-antibiotique et des procédés opératoires (synovectomie), ainsi que le démontrent les tableaux résumant les résultats obtenus au moyen des différents procédés.

Die synovialen, also auf die Weichteilelemente des Kniegelenkes beschränkten, die knorpelig-knöchernen Anteile im wesentlichen freilassenden spezifisch-tuberkulösen Prozesse erfordern im Hinblick auf die Aufstellung des Behandlungsplanes die Berücksichtigung ganz anderer Erwägungen als die ossär-destruierende Kniegelenkstuberkulose.

Sind infolge einer spezifisch-tuberkulösen Kniegelenksentzündung stärkere Zerstörungen des Knorpel-Knochengewebes eingetreten, so wird in der Regel die knöcherne Ankylosierung der ohnehin schon stark bewegungsbeschränkten, schmerzhaften, schlecht belastbaren Gelenkruine angestrebt werden müssen. Dies wird beim Erwachsenen durch die Kniegelenksresektion erreicht.

Völlig anders jedoch liegen die Verhältnisse bei denjenigen Kniegelenkstuberkulosen, die sich auf die kapsulären Gelenkanteile beschränken. Hier wird die Erhaltung einer möglichst großen Beweglichkeit das Ziel der Behandlung sein müssen.

Die wesentlichste Voraussetzung, dieses Ziel zu erreichen, wurde erst durch die Einführung der tuberkulostatischen Medikamente gegeben. Wie wir an anderer Stelle schon mitteilten *(Pfeiffer)*, bedeutet die allgemeine (orale + parenterale) kombinierte Chemotherapie bei synovialen Gelenkprozessen einen sehr großen Fortschritt.

Während die Einwirkung der Chemotherapeutika über den Blutweg auf Knochenherde oft weniger wirksam oder gar unsicher ist, darf gesagt werden, daß die Antituberkulotika an der entzündlich-hyperämischen Gelenkinnenhaut durchaus zur Wirkung kommen.

Es ist möglich, durch eine ausgiebige Chemotherapie das spezifisch-entzündliche Geschehen an der Synovialis zu einer relativ schnellen Rückbildung zu bringen.

Da die Rückbildung dieser exsudativen, vornehmlich aber die der produktiven und verkäsenden Gewebsreaktionen mit allmählicher Narbenbildung einhergeht, ist es zweckmäßig und notwendig, dieser Narbenentwicklung Rechnung zu tragen. Wir glauben mit anderen Autoren (z. B. *Colombani*), daß dieser Weg in der unten beschriebenen funktionell-antibiotischen Behandlung mit Aussicht auf Erfolg gefunden ist.

Ein frischer entzündlicher Gelenkprozeß — gleichgültig, ob spezifisch oder unspezifisch — bedarf nach den Regeln der allgemeinen Chirurgie der Ruhigstellung, möglichst im Gipsverband.

Man hat also bei seinen Überlegungen diese alte Erkenntnis in Rechnung zu stellen. Die Fixation im Gipsverband kann trotz Chemotherapie nicht gänzlich fallengelassen werden; wohl aber läßt unter ihrer Anwendung die Dauer der Immobilisierung Konzessionen und Variationen zu.

Wir gehen dabei hinsichtlich der synovialen Kniegelenkstuberkulose folgendermaßen vor:

Sie wird zuerst einer **Ruhigstellung** im geschlossenen Gipsverband unterzogen: Allerdings verwenden wir in der Regel nicht mehr den Becken-Beingipsverband, sondern begnügen uns mit einem zirkulären Beingips unter Einbeziehung des Fußes.

Die Gipsimmobilisation wird so lange durchgeführt, bis angenommen werden kann, daß die hochfloriden Vorgänge abgeklungen sind. Dieser Zeitpunkt ist u. E. dann gekommen, wenn das Gelenk klinisch einen reizlosen Eindruck macht, die BKS ganz oder annähernd zur Norm abgefallen ist und röntgenologisch eine beginnende Rekalzifizierung konstatiert werden kann. (Zumindest darf keine wesentliche Verstärkung der Entkalkung nachweisbar sein.)

Dieser Zeitpunkt ist n i c h t identisch mit dem der Inaktivität! Der Zustand läßt sich vielmehr mit dem Begriff eines guten Rückbildungsstadiums definieren.

Im allgemeinen kommen wir jetzt, wenigstens bei Frühfällen, mit einer Gipsfixation von 3 Monaten aus.

Während der Fixationsperiode wird eine intensive, **kombinierte Chemotherapie** durchgeführt.

Diese Chemotherapie dauert in der Regel 4 Monate. Wir beginnen mit einer kombinierten Medikation (tägl. Erwachsenendosis) von INH (knapp 10 mg/kg per os) und Streptomycin (1,0 g i. m.) für die Dauer von 6 Wochen. Im Anschluß daran geben wir für die restlichen 2½ Monate das Kombinationspräparat Nicoteben (Conteben + Neoteben) in einer täglichen Dosierung von etwa 5 mg/kg per os.

Intraartikuläre Injektionen von Antituberkulotika, wie, z. B. von *Mülich* und *Glogowski* empfohlen werden, werden von uns nicht verabfolgt. Abgesehen von der allerdings geringen Gefahr der Mischinfizierung, der eventuell durch die häufigen Gelenkpunktionen der Weg gebahnt werden könnte, halten wir die Einwirkung der lokal injizierten Medikamente auf die Synovialis nicht für unbedingt sicher; besonders bei Vorliegen reichlicher Mengen von Granulationsgewebe, fibrinösen Verklebungen und dem Vorhandensein von Buchten und Taschen im entzündeten Gelenk erscheint uns die Wirkung fraglich.

Die wiederholten Traumatisierungen der Gelenkweichteile durch intraartikuläre Injektionen, die für den Kranken auch wegen ihrer Häufigkeit recht unangenehm sein dürften, können u. E. zusätzlich unwillkommene Narbenbildungen hervorrufen. Inwieweit die zusätzliche Gabe von Nebennierenrindenhormon zu den Chemotherapeutika durch Bremsung mesenchymaler Reaktionen (Exsudation, Verkäsung, Proliferation, Zirrhose) eine Bereicherung des therapeutischen Rüstzeuges bei synovialen Gelenkprozessen darstellt, wird zur Zeit von uns klinisch untersucht. Die Ergebnisse, die jetzt abschließend noch nicht beurteilt werden können, sollen in einer späteren Arbeit dargestellt werden.

Die Gipsfixationsperiode wird möglichst kurz gehalten. In Frühfällen beträgt sie, wie gesagt, etwa 3 Monate, im Durchschnitt von allen unseren funktionell-antibiotisch behandelten Fällen 7,4 Monate.

Es wird dann eine **Dauer-Gamaschenextension** am krankseitigen Fuß angelegt. Diese Extension hält einerseits eine grobe, wenn auch keineswegs völlige Fixation aufrecht, andererseits gestattet sie bereits geringe s e l b s t t ä t i g e, teils unwillkürliche, teils willkürliche Bewegungen, die von Woche zu Woche ausgedehnter werden können.

Wir mahnen den Patienten aber doch zunächst zur möglichsten Ruhe; die geringen anfänglichen Wackelbewegungen genügen uns vorerst vollauf.

Ist diese D a u e r - Gamaschenextension 3 Monate lang durchgeführt worden, so wird sie von einer **intermittierenden Extension** abgelöst, vorausgesetzt natürlich, daß das Gelenk reizlos bleibt. Während der Periode der intermittierenden Extension darf das Gewicht für eine nur recht langsam zu steigernde tägliche Zeitspanne abgehängt werden, um weitere vorsichtige (!), s e l b s t t ä t i g e Bewegungen ohne Belastung zu ermöglichen.

Nach weiteren 3 Monaten fällt im Regelfall die Extension völlig weg, und nach einigen Wochen beginnt eine langsame, vorsichtige Aufnahme der Belastung unter ständiger klinischer Kontrolle. Passive Bewegungsübungen werden zu keinem Zeitpunkt durchgeführt.

Bleibt unter der Belastung innerhalb der nächsten 6—8 Wochen das Gelenk reizlos, die BKS normal, und treten keine Beschwerden auf, so wird in der Regel die klinische Behandlung beendet, wenn eine ausreichende Bewegungsbreite erzielt ist.

Im Abstand von höchstens 4—6 Monaten durchgeführte Nachuntersuchungen in der Klinik sollen davor schützen, daß ein Wiederaufflackern des Prozesses unerkannt bleibt.

Um es vorweg zu nehmen: Eine Reaktivierung ist bei k e i n e m unserer Fälle eingetreten.

Seit Bestehen der hiesigen extrapulmonalen Abteilung (1947) bis zur Mitte des Jahres 1958 wurden insgesamt **114 Kniegelenkstuberkulosen** aufgenommen.

Davon handelte es sich bei 67 Kranken um Prozesse, die zu mehr oder weniger ausgedehnten Zerstörungen des gelenkbildenden Knorpel-Knochengewebes geführt hatten (Destruktionsgonitis).

Bei 47 Kranken hatte sich der tuberkulöse Entzündungsprozeß allein auf die Kapselweichteile beschränkt. Alle Fälle, bei denen auch nur geringe Knorpel-Knochenarrosionen an den Belastungsebenen röntgenologisch nachweisbar waren, wurden bei der hier zu treffenden Auswahl ausgeschieden.

Es erübrigt sich zu betonen, daß selbstverständlich alle jene Fälle ausgeschlossen wurden, bei denen die Diagnose Tuberkulose nicht mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit gestellt werden konnte. Die Diagnose Gelenktuberkulose ergab sich oft zweifelsfrei aus dem klinischen und röntgenologischen Befund, der Anamnese und der Tatsache, daß meist aktive tuberkulöse Prozesse an den Pleuren oder Lungen oder andere extrapulmonale Tbk-Manifestationen nachgewiesen werden konnten.

Dort, wo auch nur geringe Zweifel an der Diagnose Gelenktuberkulose auftauchten, wurden die Diagnose durch Probeexzision und histologische Untersuchung oder durch bakteriologische Untersuchung des Punktates verifiziert.

Von der Möglichkeit der Probeexzision aus der Kniegelenkskapsel machen wir übrigens in der Diagnostik der Kniegelenkserkrankungen reichlich Gebrauch.
Bei insgesamt 94 Probeexzisionen aus der Kniegelenkskapsel hat sich 33mal eine Tuberkulose, teils synovialer, teils ossär-destruierender Art, ergeben.

Es konnten selbstverständlich nur jene Fälle von synovialer Kniegelenkstuberkulose bei der folgenden Auswertung berücksichtigt werden, deren Behandlung ordnungsgemäß durchgeführt und abgeschlossen war.

Aus diesem Grunde mußten 14 Fälle von Gonitis synovialis unberücksichtigt bleiben, bei denen obengenannte Voraussetzungen nicht als erfüllt angesehen werden konnten.

Es waren dies: 7 Kranke, die nach mehr oder weniger kurzer Zeit die Behandlung abbrachen, bzw. in andere Häuser verlegt wurden; 3 Kranke, die während des Heilverfahrens an interkurrenten oder anderen schweren Organmanifestationen der Tuberkulose verstarben; schließlich konnten jene 4 Patienten nicht in die Betrachtung einbezogen werden, deren Behandlung zur Zeit noch nicht abgeschlossen ist.

Insgesamt bleiben also zur endgültigen **Beurteilung der Behandlungsergebnisse** unserer synovialen Kniegelenkstuberkulosen noch 33 Fälle übrig.

Da die Chemotherapie der Tuberkulose an unserer Klinik etwa in oben beschriebener Weise, allmählich immer mehr systematisiert, erst seit Sommer 1951 zur Durchführung gelangt und somit erst seit diesem Zeitpunkt, wiederum allmählich im Laufe der Zeit ausgebaut, die beschriebene f u n k t i o n e l l - a n t i b i o t i s c h e B e h a n d l u n g der tuberkulösen Syno-

vialitis ermöglicht wurde, beträgt die Zahl der so behandelten Gonitiden nur 17.

Wir wollen nun die Ergebnisse der funktionell-antibiotischen Behandlung an diesen 17 Fällen darlegen. Wir werden sie — der besseren Übersicht halber — in Tabellenform bringen und sie in Beziehung setzen 1. zu den ohne Chemotherapie und funktionelle Behandlung erzielten Resultaten (11 Fälle) und 2. zu den Ergebnissen, die unter Chemotherapie mit der besonders von *Wilkinson, Riskó, Massart, Meunier* empfohlenen Methode der Synovektomie erreicht wurden (5 Fälle).

Die 3 Tabellen sind gleichartig angelegt. Es ist das erzielte Bewegungsausmaß in Winkelgraden angegeben und der Einzelfall dementsprechend als „sehr gut", „gut", „noch ausreichend" oder „schlecht" rubriziert.

Die letzte Spalte der Tabellen gibt Aufschluß über den Zeitraum der Beobachtung nach Heilstättenentlassung.

Tabelle 1
(funktionell-antibiotische Behandlung)

Lfd. Nr.	Alter Jahre	funktionelles Ergebnis	Ergebnis also: sehr gut	gut	noch ausreich.	schlecht	Beobachtungszeit nach Entlassung
1	7	180—140°			+		keine
2	7	180—40°	+				1 Jahr, 7 Monate
3	8	180—40°	+				3 Jahre, 1 Monat
4	9	180—40°	+				1 Jahr, 1 Monat
5	9	180—40°	+				— , 4 Monate
6	13	180—45°	+				3 Jahre, 6 Monate
7	13	180—80°		+			2 Jahre, —
8	16	180—45°	+				3 Jahre, 1 Monat
9	22	180—130°			+		2 Jahre, 1 Monat
10	27	180—70°	+				1 Jahr, 6 Monate
11	30	180—110°			+		2 Jahre, 5 Monate
12	32	180—120°			+		— , 10 Monate
13	45	180—90°		+			— , 5 Monate
14	46	180—70°	+				— , 11 Monate
15	48	180—95°		+			— , 6 Monate
16	60	170—140°				+	— , 11 Monate
17	68	180—55°	+				3 Jahre, 9 Monate
			9	3	4	1	

Von 17 Fällen funktionell-antibiotisch behandelter synovialer Kniegelenkstuberkulose konnte in 9 Fällen ein sehr gutes Behandlungsergebnis erzielt werden (praktisch freie oder fast freie Beweglichkeit), in 3 Fällen ein gutes Ergebnis (Bewegungsausmaß etwa 90°). In weiteren 4 Fällen kann der Behandlungserfolg als „noch ausreichend" bezeichnet werden. In einem einzigen Fall, bei einem 60jährigen Patienten, wurde das Ziel der Behandlung nicht erreicht; in diesem Fall war zwar noch eine Beugefähigkeit bis 140° möglich, infolge einer Streckhemmung von 10° war aber das Ergebnis durch Verminderung der Standfestigkeit unzureichend. Insgesamt wurde eine durchschnittliche Bewegungsbreite von etwa 100° erzielt (bei Kindern unter 16 Jahren Durchschnitt 119°, bei Erwachsenen 86°).

Zu den Umständen, die wahrscheinlich für die „noch ausreichenden" und „schlechten" Ergebnisse verantwortlich zu machen sind, ist zu sagen, daß in allen 5 betreffenden Fällen eine zu lange Gipsfixation erfolgte, teils in vorbehandelnden Kliniken aus uns nicht näher bekannten Gründen, teils bei uns, da das Gelenk nicht genügend und nicht rasch genug reizlos wurde. Während wir jetzt bei Frühfällen in der Regel nur etwa 3 Monate im Gips zu fixieren brauchen, betrug bei dem einen Mißerfolg die Fixation 15 Monate, bei den Fällen mit „noch ausreichendem" Ergebnis im Durchschnitt 9 Monate.

Bei den 17 Fällen der Tabelle 1 wurden keine Reaktivierungen beobachtet; 16 Fälle wurden mehrere Monate bis Jahre nach Heilstättenentlassung überprüft, es wurde stets Inaktivität nachgewiesen. Nur in 1 Fall fand keine Nachuntersuchung statt, eine eventuelle Reaktivierung wäre uns aber über die Tuberkulosefürsorgestelle wohl sicher zur Kenntnis gekommen. Es ist auch möglich, daß der eine nicht nachuntersuchte Fall bei einer späteren Überprüfung vielleicht noch eine Besserung des funktionellen Ergebnisses gezeigt hätte, zumal es sich um ein Kind handelte.

Vergleichen wir mit den oben dargestellten Behandlungserfolgen nun die Ergebnisse, die mit der früher üblichen konservativen Therapie der Kniegelenkssynovialitiden ohne Chemotherapie erzielt wurden, so ergibt sich das in Tabelle 2 zusammengefaßte Bild.

Tabelle 2
(konservative, nicht funktionell-antibiotische Behandlung)

Lfd. Nr.	Alter Jahre	funktionelles Ergebnis	Ergebnis also: sehr gut	gut	noch ausreich.	schlecht	Beobachtungszeit nach Entlassung
1	7	180—90°		+			3 Jahre, 5 Monate
2	8	180—165°				+	— , 8 Monate
3	8	180—85°		+			— , 10 Monate
4	9	170—110°			+		3 Jahre, 1 Monat
5	13	180—45°	+				10 Jahre, —
6	20	fixiert, da Resektion				+	unwesentlich, da Dauerzustand (Resektion)
7	20	fixiert, da Resektion				+	
8	21	praktisch fixiert				+	8 Jahre, 9 Monate
9	28	fixiert, da Resektion				+	unwesentlich, da Dauerzustand (Resektion)
10	40	fixiert, da Resektion				+	
11	57	fixiert, da Resektion				+	
			1	2	1	7	

Die Behandlungsergebnisse bei den Kranken, die ohne Chemotherapie der früheren klassischen konservativen Behandlung (langfristige Ruhigstellung, Freiluftbehandlung etc.) unterzogen wurden, sind demnach nicht günstig.

In 7 Fällen war das funktionelle Ergebnis schlecht. Es kam entweder zu einer nahezu vollständigen fibrösen Ankylose oder — 5mal — schließlich zur Kniegelenksresektion.

Diese war indiziert, weil die Rückbildung der floriden Vorgänge viel zu zögernd erfolgte und die Fixation im Kniegelenk schon zu weit fortgeschritten war, als daß mit einer einigermaßen ausreichenden Wiederherstellung der Beweglichkeit noch hätte gerechnet werden können. Die Resektion war in diesen Fällen das beste im Hinblick auf die Inaktivierung und die funktionelle Leistung (Standfestigkeit). In allen 5 Resektionsfällen fand sich bei der Operation histologisch noch spezifisches Gewebe.

Bei den restlichen 4 Fällen (es handelt sich ausnahmslos um Kinder) war das Ergebnis 1mal „noch ausreichend", nur 2mal „gut" und 1mal „sehr gut".

Die unter der früheren klassischen konservativen Therapie erzielte durchschnittliche Bewegungsbreite beträgt etwa 35°. Alle 11 Fälle der Tabelle 2 waren im Endergebnis — unabhängig vom funktionellen Resultat — inaktiv.

Besonders von *Wilkinson* wurde bei der synovialen Kniegelenkstuberkulose die Synovektomie empfohlen. Wir haben bei einigen unserer Kapseltuberkulosen das Verfahren ebenfalls angewandt, sind aber wieder davon abgekommen, da die Ergebnisse nicht gut waren. Es handelt sich um 5 synoviale Kniegelenkstuberkulosen, während wir den Eingriff bei Vorliegen kleinerer Knochendestruktionen bzw. Herden 2mal ausgeführt haben. (Diese 2 Fälle stehen hier aber nicht zur Beurteilung.)

Wir sind uns bewußt, daß das kleine Zahlenmaterial von 5 Fällen nicht ausreicht, Endgültiges über die Methode zu sagen, wollen aber doch in Tabelle 3 die Ergebnisse verdeutlichen.

Tabelle 3
(Synovektomie)

Lfd. Nr.	Alter Jahre	funktionelles Ergebnis	Ergebnis also: sehr gut	gut	noch ausreichd.	schlecht	Beobachtungszeit nach Entlassung
1	21	fixiert, da Resektion				+	unwesentlich, da Dauerzustand (Resektion)
2	30	170—150°				+	keine
3	36	175—100°			+		— , 10 Monate
4	60	180—85°		+			2 Jahre, 6 Monate
5	55	fixiert, da Resektion				+	unwesentlich, da Dauerzustand (Resektion)
			—	1	1	3	

Von den insgesamt 5 Fällen, die der teils partiellen (nur vorderen), teils totalen (vorderen und hinteren) Synovektomie unterzogen wurden, trat in 3 Fällen ein schlechtes Ergebnis ein. In 2 von den unbefriedigend verlaufenen Fällen wurde die Resektion angeschlossen. Ein Fall (sekundäre Arthrolyse) hatte ein noch gerade ausreichendes Ergebnis (Bewegungsbreite zwar 75°, aber Beugekontraktur). Bei dem ältesten Kranken (Nr. 4) wurde ein gutes Ergebnis erzielt.

Inaktivität ist bei allen 5 Kranken der Tabelle 3 eingetreten.

Gérard-Marchant hat das Problem der überraschenden Einzelerfolge der Synovektomie sehr treffend gekennzeichnet, wenn er schreibt: „Die Resultate sind meist enttäuschend. Von Zeit zu Zeit sieht man einen aufsehenerregenden Fall, kennt aber nicht die Ursache davon!" Auch wir glauben nicht, daß die Synovektomie ein empfehlenswertes Verfahren ist.

Eine wirklich günstige Statistik ist bisher nur von *Wilkinson* veröffentlicht worden. Ähnlich ablehnend wie wir haben sich auch u. a. *Dobson, May* und *Schosserer* ausgesprochen. Auch *Erlacher* äußert sich zurückhaltend; *Kastert* will sie nur bei den Fällen anwenden, die zur Chronizität neigen.

Es mag vielleicht sein, daß die Ergebnisse bei radikalster Operation (völlige Ausrottung der Synovialis ventral und dorsal) und sehr frühzeitiger Mobilisierung des Gelenkes besser sein können, jedoch verfügen wir selbst nicht über größere Erfahrungen. Wir halten die Synovektomie aber auch nicht für nötig und wegen der Unsicherheit des Erfolges für nicht gerade ratsam, weil wir gute Erfahrungen mit der konservativen funktionell-antibiotischen Behandlung machen konnten.

Daß isolierte Knochenherde, auch wenn sie ins Kniegelenk eingebrochen sind, je nach Lage des Falles, auszuräumen sind, besonders dann, wenn sie die Belastungsflächen der Gelenkanteile nicht wesentlich beeinträchtigen, ist durchaus unsere Ansicht, und sicherlich kann man auch bei diesen Fällen relativ gute oder befriedigende funktionelle Resultate erzielen. Diese Fälle haben wir aber in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt, da es sich ja schließlich doch um ossär-destruierende Kniegelenkstuberkulosen handelt. Es kommt uns in diesem Rahmen darauf an, über die guten Behandlungsergebnisse bei der rein synovialen Kniegelenkstuberkulose zu berichten.

Die Vorteile der konservativen funktionell-antibiotischen Behandlung erscheinen demnach recht eindrucksvoll. Bei 17 behandelten Kranken nur 1 Mißerfolg, dagegen 9mal sehr gute Erfolge (praktisch freie Beweglichkeit), 3mal gute Ergebnisse (Bewegungsausmaß etwa ein rechter Winkel). In den übrigen 4 Fällen konnte eine noch ausreichende Funktion erzielt werden. Diese guten Ergebnisse sind im Vergleich mit den ungünstigen Resultaten der früheren klassischen konservativen Behandlung der vorantibiotischen Zeit besonders bemerkenswert, aber auch im Vergleich zu unseren Synovektomie-Ergebnissen. Ein weiterer Vorteil der funktionell-antibiotischen Behandlung liegt in der Einfachheit ihrer Durchführung und in ihrer Risikolosigkeit. Es ist allerdings Voraussetzung, daß sie unter klinischer Kontrolle durchgeführt wird.

Schrifttum: Colombani, S.: Europäisches Symposion über die Behandlung der Skelett-Tbk. Beilage H. Z. Orthop., 87 (1956); ders.: ebd., 90 (1959). — Dobson, J.: ebd., 87 (1956). — Erlacher, Ph.: ebd., 87 (1956). — Galland, M.: ebd., 87 (1956). — Gérard-Marchant, P.: zit. b. Galland. — Glogowski, G.: Georg Thieme, Stuttgart (1957). — Kastert, J.: Europäisches Symposion über die Behandlung der Skelett-Tbc. Beilage H. Z. Orthop., 87 (1956). — Massart: zit. b. Galland. — May, H.: Ferdinand Enke, Stuttgart (1953). — Meunier: zit. b. Galland. — Mülich, W.: Tuberk.-Arzt, 8 (1954), S. 678. — Pfeiffer, R.: Münch. med. Wschr. (1958), S. 962; derselbe: Tbk-Arzt (im Druck). — Riskó, T.: Schweiz. Z. Tuberk. (1957), S. 384. — Schosserer, W.: Europäisches Symposium über die Behandlung der Skelett-Tbc. Beilage H. Z. Orthop., 87 (1956). — Wilkinson, M. C.: ebd., 90 (1959).

Anschr. d. Verff.: Dr. med. W. Legal u. Dr. med. R. Pfeiffer, Heilstätte Kutzenberg, Tuberkulosekrankenhaus.

DK 616.728.3 - 002.5 - 08

STIMMEN DER PRAXIS

Aspekte der Thermometrie in der täglichen Praxis

von WALTER MÜHLBÄCHER

Zusammenfassung: Das geeichte Fieberthermometer in seiner gebräuchlichen „Normalform" erfüllt immer noch die Ansprüche — im allgemeinen—, wie es Praxis und auch Klinik verlangen. Die sog. Minuten- oder Zungenthermometer, das Zyklotest-Plus-Minus-Gerät sind Abwandlungen, aber prinzipiell von gleicher Bauart. Die Kalorimeter-Sonde von *Hensel* und andere Formen der Thermoelemente haben im wissenschaftlichen Betrieb begrenzte Anwendungsgebiete. „Fehlerhafte" Fieberbefunde, die umgebungsbedingt sein könnten, werden beschrieben, der unnormalen Divergenz von Axillar-Oral-Rektal-Messungen Beachtung geschenkt.

Summary: The calibrated fever thermometer is in its ordinary "normal form" still fulfilling the demands—generally—made by practice and hospitals. The so-called minute or tongue thermometers, the cyclotest plus-minus apparatus are variations but principally of the same construction. The calorimeter probe by Hensel and other forms of thermoelements have limited application fields in scientific operation. Faulty fever findings which could be caused by the environment, are described. Attention is paid to the abnormal deviation of axillar-oral-rectal measurements.

Résumé: Le thermomètre médical étalonné, sous sa «forme normale» habituelle, répond — en général — toujours aux exigences émises en pratique et en clinique. Le thermomètre minute ou lingual, l'appareil cyclotest à maxima et minima, constituent des variétés, en principe, de conception égale. La sonde calorimétrique de Hensel et d'autres formes des thermo-éléments ont un domaine d'application limité en matière scientifique. L'auteur décrit des résultats «incorrects», vraisemblablement dus au milieu, et tient compte de la divergence anormale des mesures axillaires, buccales et rectales.

Ungeachtet aller Fortschritte auf medizinisch-technischem Gebiet ist es — auch im Krankenhausbetrieb — bei der wissenschaftlich ungenauen Quecksilberthermometrie geblieben. Die Messungen mit einfachen oder gekoppelten Thermoelementen — so unkompliziert diese Methode wäre, wenn man das Prinzip der zusammengelöteten, verschiedenartigen Metallstreifen (z. B. Neusilber und Eisen) handpraktisch gestaltete — haben sich nicht „einbürgern" können. Sicherlich liegt ein Grund für das Nichtbetreiben eines „Progresses" auch darin, daß medikophilosophisch betrachtet, eine exakte zehntel- oder gar hundertstel Temperaturgradbestimmung in der Deutung von pathologischen Befunden, bislang wenigstens, keinen wissenschaftlichen Gewinn bedeutet. Trotzdem war es begrüßenswert, als vor einigen Jahrzehnten der Forderung, nur geeichte Fieberthermometer zu verwenden, Folge geleistet wurde. Die gebräuchlichen **Quecksilber-Glas-Thermometer** dürfen heutzutage eine erlaubte Fehlerbreite von ± 0,1° (Celsius) zeigen. Sie sind — gegenüber den grazilen sog. Minuten- oder Zungenthermometern — von derberem Äußeren und enthalten mehr Quecksilber und ein breiteres Steigrohr. Hier benötigt man zum Messen einige Minuten (um 5). Nach *Stieve* ist diese Zeit unabhängig vom Ort der Temperaturbestimmung, wenn man auch allgemein die Ansicht hört, daß ein schnelleres Ansteigen bei der oralen oder rektalen Messung eintritt. Es mag in diesen Fällen eine verzeihliche Selbsttäuschung sein, weil den im Mund oder Enddarm abgelesenen „Mehr"-Werten (von vier neuerdings nur drei Zehnteln) eine größere Wärmeansammlung rings um den Hg-Behälter entspricht. Erinnern wir uns an die Normaltemperaturen von nur rund 23° in der Nasenspitze und — bis 41,3° in der Leber.

Die **Tagesschwankungen der Körperwärme** beim gesunden Menschen sind schon vor vielen Jahrzehnten, so von *Jürgensen* (1873), *v. Liebermeister, Benedict* und *Snell* u. a. untersucht worden. Es genügt — thematisch bedingt — zu wissen, daß ein normales „Hoch" zwischen 17—20 Uhr und ein „Tief" in den frühen Morgenstunden (2—6) anzutreffen sind. Wie das Lehrbuch von *Landois-Rosemann* (1955) ausführlicher vermerkt, sind diese normalen Tagesschwankungen nicht ausschließlich auf Ernährungsvorgänge und die Muskelbetätigungen zurückführbar, da eindrucksvolle Registrierungen beim Säugling *(de Rudder* und *Petersen)* — mit acht gleichmäßig verteilten Mahlzeiten — das gleiche Kurvenbild zeigen! Man nimmt gegenwärtig an, „daß die Steuerungseinrichtungen für den Wärmehaushalt bei Tage leichter als bei Nacht auf äußere Reize ansprechen". Diese Ansicht vertreten *Kleitman* u. a.

Nach diesen allgemeinen Betrachtungen mag den Beobachtungen im Praxisalltag unsere Aufmerksamkeit gelten. Sie wird an Kleinigkeiten und scheinbaren Kleinlichkeiten nicht wortlos vorübergehen dürfen, weil gar nicht so selten daraus Fehlbeurteilungen von abgelesenen Körperwärmegraden resultieren könnten.

Als **„Richtzahl" des Normalen** im Tagesmittel erwähnt das Lehrbuch von *Landois-Rosemann* „im Mastdarm 37,2°, in der Achselhöhle 36,9°". Es findet sich keine weitere, m. E. notwendige Beschreibung der örtlichen Beschaffenheit in der Achselhöhle. Vielfach wird gelehrt, daß vor der „Graduierung", vor dem Einlegen des normalen Fieberthermometers, die Axilla trocken sein muß, aber ob dieses „Höhlenzustandsbild" immer beachtet wird? Wie viele Menschen haben eine sehr beachtliche Schweißabsonderung — gerade in der modernen „sehr nervösen Zeit" —? Wenn das Auswischen der Achselhöhle — vor der Prozedur des Messens! — unterbleibt, können beachtliche Unterschiede in der „abgelesenen" Körpertemperatur offenkundig sein. Wir müssen uns der Zusammensetzung des menschlichen Schweißes zuwenden und dem bekannten salzigen Geschmack, dem Gehalt von NaCl (von $^1/_2$% und weit mehr) und anderen mineralischen Bestandteilen, eine gewisse Beachtung schenken.

Die Zeit der **„Fieberkünstler"**, wie sie der Krieg gezeigt hat, ist zwar vorüber, aber es dürfte mindestens den Spätheimkehrern noch sehr gegenwärtig sein, wie „probate Mittel" — in die Achselhöhle einzureiben! —, empfohlen wurden, um artifiziell Fieberzacken von 38° und darüber zu erzielen; ich entsinne mich, daß irgendwo einmal besonders kleine Mengen von Salmiak als zielsichere „Einreibung bis zur erkennbaren Rötung der Haut" ortsüblich, auch in zivilen Arbeitskreisen, waren. Es dürfte ja jede örtliche Hyperämie, ja der Umkreis von thermometernahen „aufflammenden" Furunkeln ausreichen, um Erhöhungen an der Quecksilbersäule im Steigrohr zu zeigen.

Entzündungen, nach Art einer kleineren Phlegmone, können bei ortsnaher Messung Grade von über 38,5° „beweisen", indessen in der Achselhöhle Normaltemperatur herrscht. So fand ich unlängst bei einer eitrigen Einschmelzung und noch „flammendem Randkreis" am Kinn — oral 38,7° und axillar 36,7°. Die 18jährige Patientin fühlte sich gesund. Ein anderer Fall: Periproktitische Abszeßbildung, anusnahe, „bewies" 39° und 37,4° in der Achselhöhle!

Die Differentialdiagnose bei akuten Entzündungszuständen des Bauches verlangt eigentlich immer nach rektaler Temperaturmessung. Wir kennen aus unzähligen Fällen der plötzlich auftauchenden Appendicitis acutissima, daß wir oft Achselhöhlenwerte von 36° und etlichen Zehnteln gegenüber rektalen Steigerungen auf 37,4° und darüber finden. Die relative Beschleunigung der Pulszahl wird bei diesen Krankheitsprozessen meistens auch vorhanden sein, aber ich kenne aus meiner mehrjährigen chirurgischen Tätigkeit, daß bei einer nicht geringen Zahl praller, hochroter Wurmfortsätze, die ante perforationem standen, die **unnormale Temperatur-Divergenz** (zwischen axillar und rektal) von über sieben oder acht Zehnteln zum manifesten Hinweis wurde, schleunigst zu appendektomieren, selbst dann, wenn alle anderen Kriterien, wie kaum vorhandene Druckempfindlichkeit am und um den *MacBurney*schen Punkt, zweifelhafte kontralaterale Auslösung des Schmerzes (rechts unten), geringe Steigerung der Leukozytenzahl, fehlender Brechreiz usw., ein Abwarten gerechtfertigt hätten! Topographische Abweichungen, wie hochgeschlagene, lange Appendizes, die vielleicht zum Teil hinter der Leber liegen, können — was verständlich ist — oft schwer akut-entzündlich oder auch schon gangränös sein, ohne eine Temperaturdiskrepanz zwischen Achselhöhle und Rektumende über das Normale hinaus zu zeigen. Es bleibt eben beim häufigen Bild, daß sich akut entzündliche Ereignisse im kleinen Becken bei der rektalen Fiebermessung leichter erkennen lassen als etwa noch örtlich begrenzte Inflammationen im rechten Oberbauch!

Einseitige akute Adnexerkrankungen bieten ja bekanntlich oft nicht geringe differentialdiagnostische Schwierigkeiten, doch — abgesehen von Palpationsbefunden, der hohen Zahl der weißen Blutkörperchen, sind rektale Werte von 39° und darüber keine Seltenheit. Eine Auswertung der Temperaturamplitude ist — zu dieser Einsicht könnte man kommen — von geringerer Deutbarkeit.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Mühlbächer, Berlin-Schöneberg, Grunewaldstr. 45.

DK 616 - 073.65

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. *H. W. Knipping)* und dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin (Sporthochschule [Rektor: Prof. Dr. h. c. *C. Diem*], in Verbindung mit der Medizinischen Universitätsklinik).

Vergleichende Arbeitsuntersuchungen männlicher und weiblicher Personen unter fortlaufender Registrierung von Ventilation, Stoffwechsel, Pulsfrequenz und Blutdruck*)

von W. HOLLMANN, H. VALENTIN u. H. VENRATH

Zusammenfassung: Es wird über vergleichende spiroergometrische Untersuchungen unter fortlaufender Puls- und Blutdruckkontrolle bei 14 Sportstudenten und 16 Sportstudentinnen berichtet. Die Belastungen fanden am Fahrradergometer nach *E. A. Müller* statt. Beginnend mit 6 mkg/sec wurde die Arbeitsintensität minütlich um 3 mkg/sec gesteigert bis zu 24 mkg/sec bei den Männern und 21 mkg/sec bei den Frauen.

Als Kriterien wurden ermittelt: Die O_2-Aufnahme/min, das Atemminutenvolumen, das Atemäquivalent, der systolische und diastolische Blutdruck/min, die Pulsfrequenz/min und der Sauerstoffpuls. Aus den erhaltenen Einzelwerten wurden die jeweiligen Mittelwerte berechnet.

Auf gleichen Belastungsstufen konnten bei Männern und Frauen jeweils gleiche Sauerstoffaufnahmewerte festgestellt werden. Die Atemminutenvolumina wiesen bis zu einer Arbeitsgröße von 15 mkg/sec die gleichen Werte auf und nahmen dann bei den Studentinnen stärker zu. Dementsprechend größer fiel bei letzteren in hohen Belastungsstufen das Atemäquivalent aus. Der systolische Arbeits-Blutdruck zeigte bei gleicher Belastungsgröße keine Differenzen. In Belastungsstufen, die der Frau nicht mehr zugänglich waren, wies der Mann einen weiteren Blutdruckanstieg auf. Der diastolische Druckwert zeigte keine auffälligen Sexualdifferenzen. Dementsprechend war in höchsten Belastungsstufen die Blutdruckamplitude bei der Frau geringer. Der mittlere Blutdruck p_m stieg sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Personen proportional der Belastungsstufe an und wies in gleichen Belastungsstufen bei den weiblichen Personen geringfügig höhere Werte auf.

Die Pulsfrequenz nahm unter Arbeit bei den Frauen bedeutend stärker zu als bei den Männern. Dementsprechend lag auf gleichen Belastungsstufen der Sauerstoffpuls bei den Frauen stets niedriger. Selbst glänzend auf Ausdauer trainierte Studentinnen wiesen niedrigere Sauerstoffpulswerte auf als mäßig trainierte Studenten. Hieraus kann geschlossen werden, daß die Frau bezüglich dieser Größe weniger trainierbar ist als der Mann.

Summary: A report is given on a comparative spiroergometric study and consecutive pulse and blood pressure check on a group of 16 male and 14 female sport students. The test was carried out on the cycloergometer according to E. A. Müller. Starting with 6 mkg/sec, the work intensity was increased by 3 mkg/sec every minute to 24 mkg/sec for the men and 21 mkg/sec for the women.

As a criterion, the following was determined: The oxygen intake per minute, the breathing capacity per minute, the breathing equivalent, the systolic and diastolic blood pressure/min, the pulse frequency/min, and the oxygen pulse. The respective averages were calculated from the obtained figures.

Equal amounts of oxygen could be observed as being taken up both by the men as well as women with equal work loads. Up till a load of 15 mkg/sec, equal values of breathing capacity per min are shown for both men and women, but after this, the women have an increase in breathing capacity. Similarly, there is a greater breathing equivalent in women with a high load. The systolic blood pressure showed no differences on the same loads. For a load which was beyond the woman's endurance, the men showed a still further elevated blood pressure. The diastolic pressure did not vary considerably in the different sexes. In accordance with this, blood pressure amplitude in women showed a lesser value for the highest loads. The average blood pressure p^m increased for both men as well as women in proportion to the load, and at equal values of load the women showed insignificantly higher values of blood pressure.

The pulse frequency while working increased more for women than for men. In accordance with this, at equal work capacities, the oxygen pulse was lower in women. Even female students particularly trained for endurance showed a lower oxygen pulse rate than those with little training. Thus, it can be concluded that woman as regards this value, is less given to training than man.

Résumé: Les auteurs rapportent au sujet d'épreuves spiro-ergométriques comparatives, sous contrôle permanent du pouls et de la pression sanguine, pratiquées sur 14 étudiants et 16 étudiantes du sport. Les épreuves eurent lieu à l'aide du cyclo-ergomètre suivant E. A. Müller. En commençant par 6 mkg/sec, l'intensité de travail fut portée, à raison de 3 mkg/sec toutes les minutes, à 24 mkg/sec chez les hommes et à 21 mkg/sec chez les femmes.

Les critères suivants furent déterminés: l'absorption de O_2/min, le débit respiratoire, l'équivalent respiratoire, la pression sanguine systolique et diastolique/min, la fréquence du pouls/min et le pouls oxygène. Les chiffres moyens furent calculés à partir des différents chiffres obtenus.

A degrés de charge égaux, les mêmes chiffres d'absorption d'oxygène furent constatés chez les hommes et chez les femmes. Les débits respiratoires accusèrent, jusqu'à concurrence de 15 mkg/sec, les mêmes chiffres et s'accrurent ensuite davantage chez les étudiantes. A degrés de charge élevés, l'équivalent respiratoire présenta chez les étudiantes un accroissement conforme. A degrés de charge égaux, la pression sanguine systolique n'accusa aucune différence. A degrés de charge dépassant l'endurance des femmes, les hommes accusèrent une élévation de la pression sanguine. Les chiffres de la pression sanguine diastolique ne présentèrent pas de différences frappantes par rapport au sexe. Aux degrés de charge les plus élevés, l'amplitude de la pression sanguine était plus faible chez les femmes. La pression sanguine moyenne pm s'accrut, chez les sujets aussi bien masculins que féminins, proportionnellement au degré de charge et accusa, à degrés de charge égaux, des chiffres tant soit peu plus élevés chez les sujets féminins.

La fréquence du pouls augmenta, pendant le travail, dans une proportion plus importante chez les femmes que chez les hommes. A degrés de charge égaux, le pouls oxygène était plus faible chez les femmes. Même des étudiantes parfaitement entraînées à l'endurance présentèrent des chiffres du pouls oxygène plus faibles que des étudiantes ayant subi un entraînement modéré. Ce fait permet de conclure que, par rapport à ce critère, la femme est moins entraînable que l'homme.

Noch bis Ende des vergangenen Jahrhunderts war der Sport ein weitgehendes Reservat des Mannes. Inzwischen ist das erfreulicherweise anders geworden, so daß beide Geschlechter nahezu gleich stark vertreten sind. Auch die ärztliche Überwachung und Betreuung unserer Leistungssportlerinnen ist damit genauso notwendig wie die ihrer männlichen Kollegen. Voraussetzung zur Beurteilung des Leistungsvermögens und damit zur sportärztlichen Beratung zur Verhinderung evtl. möglicher Schäden durch Überforderungen ist die Kenntnis des

*) Mit Unterstützung des Kuratoriums für die sportmedizinische Forschung.

Verhaltens der wesentlichen Kreislauf- und Atmungsgrößen während verschieden schwerer körperlicher Belastungen. Für den gesunden Mann sind diese Ausgangsdaten in den vergangenen Jahren vornehmlich von der *Knipping*schen Schule empirisch ermittelt worden. Diesem großen Untersuchungsgut männlicher Probanden steht ein relativ kleiner weiblicher gegenüber. So ist es nicht verwunderlich, daß über das Verhalten von Kreislauf und Atmung männlicher und weiblicher Personen bei gleich großer Beanspruchung divergierende Meinungen bestehen (siehe Diskussion). Sie beziehen sich sowohl auf das Verhalten der Sauerstoffaufnahme wie der Ventilation und des Blutdruckes. Deshalb wurden, um hierüber genaue Aussagen zu erhalten, gesunde Sportler und Sportlerinnen gleichen Belastungen bei gleichen Ausgangsbedingungen unterzogen und die Ergebnisse miteinander verglichen.

Methodik

Für die Untersuchung stellten sich 16 trainierte Sportstudentinnen und 14 trainierte Sportstudenten der Sporthochschule Köln zur Verfügung. Das Durchschnittsalter der Studentinnen betrug 20,8 Jahre, die Durchschnittsgröße 166 cm, das Durchschnittsgewicht 63,5 kg. Das Durchschnittsalter der männlichen Probanden belief sich auf 22,6 Jahre, ihre Durchschnittsgröße auf 174 cm und ihr Durchschnittsgewicht auf 69,9 kg.

Die Belastungen fanden am Fahrradergometer nach *E. A. Müller* statt. Beginnend mit 6 mkg/sec, wurde die Arbeitsintensität minütlich um 3 mkg/sec gesteigert bis zum Erreichen von 24 mkg/sec bzw. bis zum vorherigen Arbeitsabbruch infolge muskulärer Erschöpfung.

Folgende Kriterien wurden ermittelt: Die O_2-Aufnahme/min, das Atemminutenvolumen, das Atemäquivalent, der systolische und diastolische Blutdruck, der mittlere Blutdruck p_m, der Puls und der O_2-Puls. Aus den erhaltenen Einzelwerten wurden die jeweiligen Mittelwerte, d. h. das arithmetische Mittel als durchschnittliche Größe der Einzelwerte, berechnet.

Apparativ benutzten wir außer dem erwähnten Fahrradergometer eine Spezialausführung des großen Spirographen nach *Knipping* sowie eine Spezial-Blutdruckmeßapparatur, die es gestattet, auch während körperlicher Arbeit minütlich bis zu viermal den systolischen und diastolischen Druck ermitteln zu können. (Näheres siehe Z. Kreisl.-Forsch. [1959], 3/4, S. 162.)

Der Puls wurde fortlaufend auf fotoelektrischem Wege mit einer neuartigen Apparatur*) registriert und sowohl integriert aufgezeichnet als auch durch ein Druckwerk fortlaufend geschrieben.

Die Untersuchungen wurden nicht unter Grundumsatzbedingungen durchgeführt. Die Probanden atmeten ein Gasgemisch, welches in seiner Zusammensetzung der Außenluft entspricht.

Diskussion

Im Gegensatz zu der umfangreichen Literatur, welche über die Leistungsfähigkeit männlicher Personen existiert, ist das vorhandene Schrifttum über das Verhalten von Kreislauf und Atmung weiblicher Personen unter dosierter körperlicher Belastung sehr gering. Mit Fragen der weiblichen Leistungsfähigkeit befaßten sich in erster Linie Arbeitsphysiologen.

So untersuchten *E. A. Müller* und *Hettinger* die Muskelkraft und ihre Veränderungen im Laufe eines Trainings. Nach ihren Befunden liegen die Normalwerte für Frauen im Durchschnitt um rund 40% tiefer als die der Männer. Bei gleichkräftigen Frauen und Männern soll die Ausdauer nicht unterschiedlich sein. Untersuchungen über das Verhalten von Herz und Kreislauf bei weiblichen Probanden unter körperlicher Arbeit stammen von *Åstrand* (1952). Seine Befunde lassen sich dahingehend resumieren, daß Frauen maximal 20% weniger Sauerstoff/kg Körpergewicht transportieren, weil, so erklärt *Åstrand* dieses abweichende Verhalten, bei der Frau der Hämoglobingehalt des Blutes und die Blutmenge/kg Körpergewicht niedriger sind als beim Mann. Die maximale Sauerstoffaufnahme von trainierten Frauen beträgt im Durchschnitt knapp 3 l, die von trainierten Männern etwa 4 l/min. Für jeden Wert der Sauerstoffaufnahme liegt die Pulsfrequenz bei Frauen höher als bei Männern. Bei maximalen, also bei 3 bzw. 4 l Sauerstoffaufnahme/min, erreicht die Herzschlagzahl bei Frauen und Männern gleicherweise 180—200/min.

Nach spiroergometrischen Untersuchungen von *Nöcker* und *Böhlau* ist der Sauerstoffverbrauch für eine gleiche Leistung am Fahrradergometer bei der Frau größer als beim Manne. Das bedeutet, daß die Frau einen schlechteren Wirkungsgrad bei dieser Belastungsform hat als der Mann. *Böhlau* untersuchte die Erholungsfähigkeit der Frau und fand sie schlechter als beim Manne. *Christensen* stellte ein geringeres Schlag- und Minutenvolumen in Ruhe und vor allen Dingen unter Arbeit bei der Frau fest. Nach *Böhme* soll die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes ebenfalls geschlechtsdifferent und bei der Frau sowohl im Liegen als im Stehen kleiner sein als beim Mann.

Letounov und *Motyljanskaja* fanden im Gegensatz zu *Schochrin* unter ansteigender Belastung einen rascheren Anstieg der Herzfrequenz bei der Frau als beim Mann, weiterhin, daß der arterielle Blutdruck unter Arbeit bei der Frau weniger stark ansteigt als beim Mann, während auch hierin *Schochrin* keine Geschlechtsunterschiede registrierte. *Schochrins* Befunde wurden von *Kral* und *Pros* bestätigt.

Kral und *Polland* stellten 1928 bei gleich intensivem Training von Männern und Frauen eine stärkere Zunahme des Herzvolumens bei Männern fest. Die Sinusbradykardie, typisch für den trainierten Mann, wird in der Literatur von der Frau nur ganz vereinzelt beschrieben *(Kral* und *Lukl)*. Demgegenüber soll der arterielle Ruheblutdruck keine Unterschiede zwischen trainierten Frauen und trainierten Männern aufweisen.

Betrachten wir von unseren Untersuchungen zunächst das **Verhalten des Sauerstoffverbrauches** unter ansteigender Belastung. In Ruhe beträgt der Mittelwert des O_2-Verbrauchs unserer Probanden 340 bzw. 240 ccm/min. In der ersten Belastungsstufe von 6 mkg/sec liegt der durchschnittliche O_2-Verbrauch bei der Frau um 590 ccm, bei 9 mkg/sec 1080 ccm, bei 12 mkg/sec 1320 ccm und steigt unter einer Belastung von 21 mkg/sec auf 2110 ccm/min. Eine höhere Belastung wurde vom Durchschnitt der Probandinnen nicht erreicht.

Vergleichen wir diese Werte mit denen der männlichen Probanden, so liegen auf allen Belastungsstufen die entsprechenden Sauerstoffverbrauchswerte nahezu gleich hoch oder aber im Rahmen der Streubreite (= ± 10%) der Mittelwerte.

Ein gleicher Arbeits-Sauerstoffverbrauch bei gleichschwerer Belastung kann somit für weibliche und männliche Probanden als sicher angesehen werden.

Die Erholungs-O_2-Aufnahme läßt sich nicht vergleichen, da die maximale Belastung bei Frauen und Männern unterschiedlich hoch war.

Das **Atemminutenvolumen** (AMV) beträgt bei den weiblichen Personen in Ruhe 5,7 l und steigert sich auf 56,8 l bei 21 mkg/sec. Wie aus der Tabelle 1 hervorgeht, weisen die männlichen Probanden bis zu einer Belastung von 15 mkg/sec die gleichen Werte auf. Dann jedoch steigt das Atemminutenvolumen bei den Studentinnen stärker an und differiert bei 21 mkg/sec als der höchsten vergleichbaren Belastungsstufe um 7,3 l. Die größere Zunahme des Atemminutenvolumens in den höchsten Belastungsstufen bei den weiblichen Probanden ist verständlich, da ihre Dauerleistungsgrenze niedriger liegt als beim Mann. Jenseits einer Arbeitsintensität von 15 mkg/sec ist das Maß der Beanspruchung bei ihnen größer als bei den leistungsfähigeren Männern.

Das **Atemäquivalent,** welches sich aus dem Atemminutenvolumen dividiert durch die O_2-Aufnahme/min errechnet, ist als ein Ausdruck der Atemökonomie anzusehen. Je kleiner der

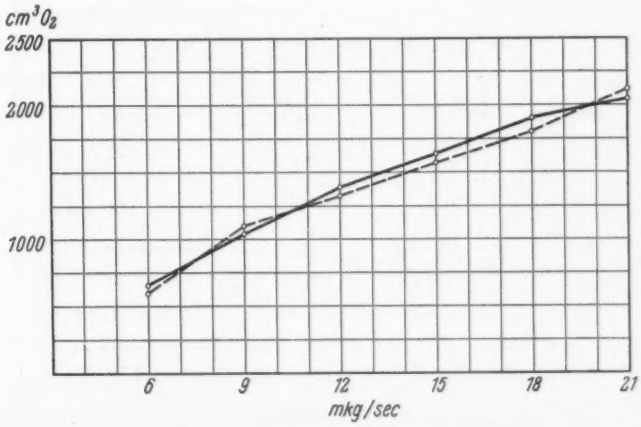

Abb. 1: Das Verhalten der O_2-Aufnahme unter ansteigender Belastung (——— Männer, — — — — Frauen)

*) Entwicklung und Herstellung: G. Sander (VdI), Köln.

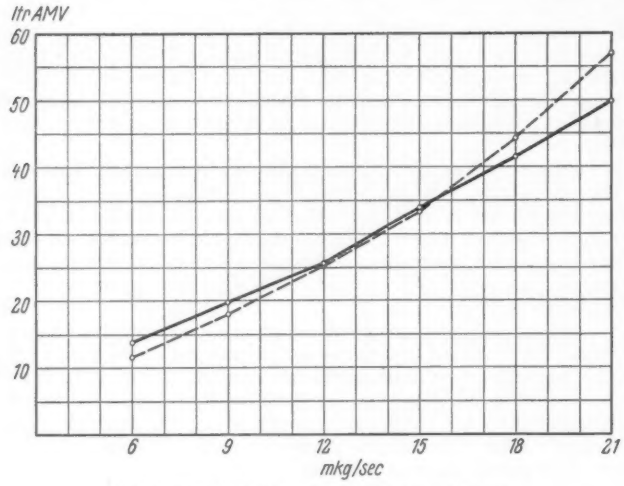

Abb. 2: Die Ventilation unter ansteigender Belastung (——— Männer, — — — — Frauen)

Wert, desto besser ist die Ausnutzung der Atemluft, um so ökonomischer die Atmung. Bei unseren Probandinnen beträgt es in Ruhe 2,4, bei den Probanden 1,8. Da der Ruhewert in weiten Grenzen schwankt (1,8—3,4), kann dieser Differenz keine Bedeutung zugemessen werden. Bei 6 mkg/sec weisen die weiblichen Personen einen Wert von 1,8 auf, der sich bei 21 mkg/sec auf 2,7 steigert. In dieser Belastungsstufe steigt er bei den männlichen Probanden nur auf 2,4. Entsprechend dem geschilderten Verhalten des Atemminutenvolumens gehen auch die Arbeits-Atemäquivalentwerte im Rahmen der ihnen anhaftenden Streubreite bis zu 15 mkg/sec in etwa gemeinsam, bis dann durch die stärkere Zunahme des Atemminutenvolumens die weiblichen Probanden höhere Zahlenwerte, d. h. eine unökonomischere Atmung aufweisen.

Da breitere Erfahrungen über das **Verhalten des arteriellen Blutdruckes** während körperlicher Arbeit fehlen, erscheinen uns diese Vergleichsdaten von besonderem Interesse. Der durchschnittliche Ruheblutdruck beträgt bei den weiblichen Probanden 114/85 mm Hg. Mit ansteigender Belastung nimmt der systolische Druck kontinuierlich zu, wie wir bereits aus unseren früheren Untersuchungen berichteten. Bei 6 mkg/sec ist er auf 128 mm Hg, bei 9 mkg/sec auf 140 mm Hg, bei 12 mkg/sec auf 150 mm Hg angestiegen und erreicht schließlich bei 21 mkg/sec 179 mm Hg. Demgegenüber bleibt der diastolische Druck fast unverändert. In der höchsten Belastungsstufe liegt er im Durchschnitt um 6 mm Hg höher als der Ausgangswert.

Der durchschnittliche Ruheblutdruck der männlichen Probanden beträgt 118/80 mm Hg. Auf gleichen Belastungsstufen zeigt der systolische Druck gegenüber den Probandinnen keine Differenzen. Erst unter einer Arbeitsgröße von 24 mkg/sec, die von der Mehrzahl der weiblichen Personen nicht erreicht und deshalb auch von uns nicht mehr berücksichtigt wurde, stellen sich höhere systolische Werte ein. Demnach ist der Mann einer größeren Blutdrucksteigerung fähig als die Frau. Für höchste Belastungsstufen können wir somit die Befunde von *Letounov* u. *Motyljanskaja* bestätigen, wogegen *Schochrins* Feststellung, daß im Verhalten des arteriellen Blutdruckes keine Geschlechtsunterschiede bei ansteigender Belastung zu registrieren wären, für niedere und mittlere Belastungsstufen zutrifft.

Die diastolischen Mittelwerte bleiben im Durchschnitt sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Personen unverändert. Individuell können hier recht große Unterschiede auftreten, vor allem bezüglich eines Absinkens des diastolischen Druckes unter Belastung. Infolge des größeren systolischen Anstieges beim Mann in höchsten Belastungsstufen nimmt hier auch die Blutdruckamplitude stärker zu.

Die Berechnung des mittleren Blutdruckes p_m führt auf gleichen Belastungsstufen zu etwas höheren Werten bei den weiblichen Personen. Bei 21 mkg/sec beläuft sich p_m bei den Männern auf 125,8, bei den Frauen auf 129,4 mm Hg.

Für die nach Arbeitsende ebenfalls kontrollierte Erholungsphase (Tabelle 1 und 2) lassen sich keine gültigen Vergleiche zwischen männlichen und weiblichen Probanden durchführen, da erstere durch die erreichte höhere Belastungsstufe einer größeren Arbeit unterworfen waren. Bezüglich des Blutdruckverhaltens ist nur die Feststellung interessant, daß die 1. Erholungsminute den niedrigsten diastolischen Wert sowohl bei Männern als auch bei Frauen aufweist. Der systolische Druck fällt in den ersten 3 Erholungsminuten rapide ab, um sich dann langsamer, oftmals mit überschießenden Reaktionen zu normalisieren. Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen zeigt der Mittelwert des diastolischen Druckes in den ersten 5 Erholungsminuten eine ansteigende Tendenz. Der mittlere Druck p_m fällt kontinuierlich vom Ende der Arbeit an ab. Nach der 5. Erholungsminute hat er weder bei den Frauen noch bei den Männern seinen Ruheausgangswert erreicht.

Der Ruheausgangswert (im Sitzen auf dem Fahrradergometer) der **Pulsfrequenz** beträgt bei den Männern 68/min, bei den Frauen 78/min. Sofort mit Arbeitsbeginn nehmen die Pulszahlen bei den weiblichen Personen wesentlich schneller zu. Die Beobachtung von *Schochrin* sowie *Kral* u. *Pros*, daß sich hierin keine Sexualdifferenzen nachweisen ließen, können wir

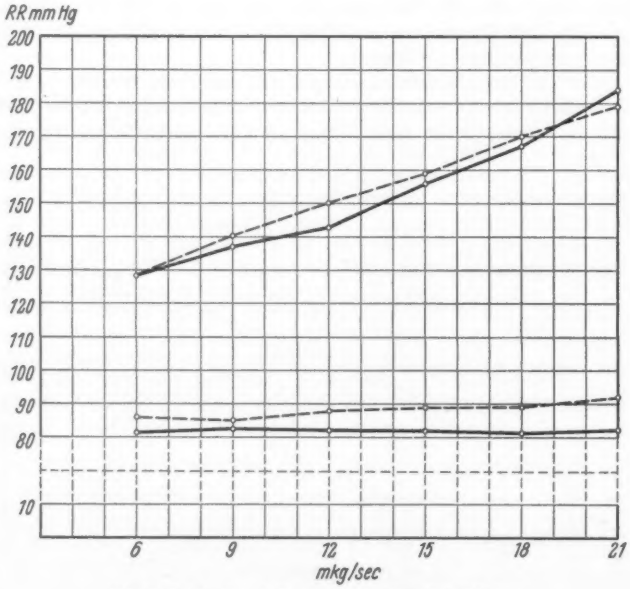

Abb. 3: Blutdruckverhalten unter ansteigender Belastung (——— Männer, — — — — Frauen)

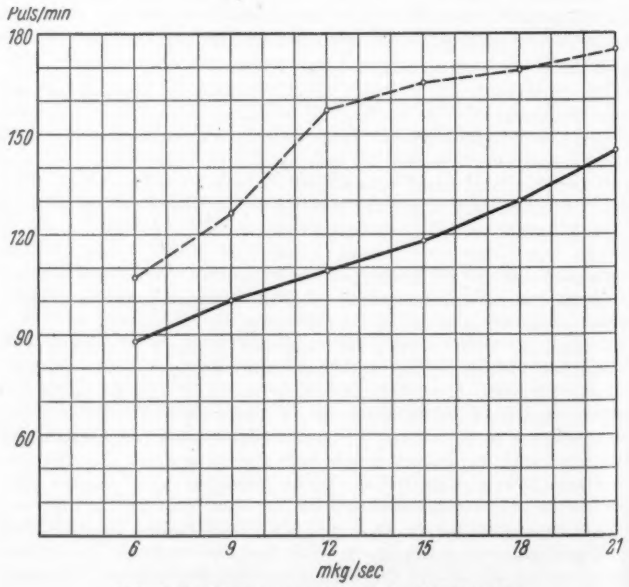

Abb. 4: Die Pulsfrequenz unter ansteigender Belastung (——— Männer, — — — — Frauen)

also nicht bestätigen, wohingegen *Letounov* u. *Motyljanskaja* ähnliche Befunde wie wir erhoben. Bei 6 und 9 mkg/sec betragen die Differenzen 29 bzw. 26/min und nehmen in den folgenden Belastungsstufen noch weiter zu. Bei 21 mkg/sec beläuft sich der Mittelwert bei den Frauen auf 175/min, bei den Männern auf 145/min. Diejenigen Probandinnen, welche noch 24 mkg/sec bewältigten, wiesen hierbei einen Puls von 190 auf.

Interessant ist, daß selbst ausgezeichnet ausdauertrainierte Studentinnen auf gleichen Belastungsstufen deutlich höhere Pulszahlen zu verzeichnen haben als nur geringfügig ausdauertrainierte Studenten.

Der bereits 1925 von *Lythgoe* u. *Pereira* eingeführte **Sauerstoffpuls** ist ein gutes Kriterium für die Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit, wenn auch auf keinen Fall als alleiniger Maßstab zu betrachten. Er liegt auf sämtlichen Belastungsstufen bei den männlichen Probanden höher als bei den weiblichen, ein Beweis für die auf gleichen Leistungsstufen vorhandene größere männliche Leistungsreserve. Bei 21 mkg/sec beläuft er sich bei den Studenten auf 14,1, bei den Studentinnen auf 12,1. Es ist hierbei zu berücksichtigen, daß es sich um Durchschnittswerte handelt, die bei der Gesamtheit der männlichen Personen wie auch bei einigen weiblichen nicht die Grenze der Leistungsfähigkeit darstellen. In der wirklichen Spitze der körperlichen Belastungsfähigkeit weist der Sauerstoffpuls bei unseren Studenten Werte um 15—17,0, bei den leistungsfähigsten Studentinnen wenig über 13,0 auf. Bemerkenswert ist, daß selbst die besten ausdauertrainierten Sportlerinnen nicht in der Lage sind, die Sauerstoffpulswerte von Männern zu erreichen. Die Ursache liegt wohl in dem geringeren Herz- und Schlagvolumen der Frau.

Es ist daher wichtig festzustellen, daß die Frau bezüglich des Sauerstoffpulses, d. h. einer Größe, die vornehmlich die Ausdauerleistung ausdrückt, weniger trainierbar ist als der Mann. Dieser Gesichtspunkt verdient, besonders betont zu werden.

Auf vergleichende Wirkungsgradberechnungen männlicher und weiblicher Personen mußte wegen der unterschiedlich großen Gesamtarbeit verzichtet werden. Aus früheren Untersuchungen ist uns bekannt, daß der Wirkungsgrad bei gleicher Belastung beim Mann besser ist als bei der adäquat trainierten Frau.

Es ist darauf hinzuweisen, daß es sich bei sämtlichen Zahlenangaben nicht um steady-state-Größen handelt, sondern um Werte, die bei minütlich ansteigender Belastung erhalten wurden. Wir zogen ausnahmsweise die „Un-steady-state-Werte" vor, da die Untersuchungsform der ansteigenden Belastung für klinische wie vor allem sportmedizinische Untersuchungen von Bedeutung ist. Hierfür sollten aber zum Vergleich sich eignende Durchschnittswerte geschaffen werden.

Schrifttum: Åstrand, P. O.: Experimental studies of physical working capacity in relation to sex and age. (Copenhagen [1952]). — Christensen, E. H.: Arbeitsphysiol., 4 (1931), S. 470. — Hettinger, Th.: Arbeitsphysiol., 15 (1953), S. 201. — Hollmann, W.: Der Arbeits- und Trainingseinfluß auf Kreislauf und Atmung. Dr. Steinkopff-Verlag, Darmstadt (1959). — Knipping, H. W.: Z. exp. Med., 66 (1929), S. 517. — Kral, J. u. Lukl, P.: Čas. Lék. čes., 71 (1932), S. 580. — Kral, J. u. Pros, J.: Internationaler Sportärztekongreß Luxemburg (1956). — Kral, J. u. Polland: zit. nach Kral. — Letounov, S. P. u. Motyljanskaja, J.: Körperkultur und Sport, Moskau (1951). — Müller, E. A.: Arbeitsphysiol., 14 (1950), S. 271. — Müller, E. A.: 3. Arbeitswiss. Kongr. Kreuznach (1956). — Nöcker, J. u. Böhlau, V.: Dtsch. med. Wschr. (Arzt und Sport), 6 (1956), S. 41. — Schochrin, W.: Arbeitsphysiol., 7 (1935), S. 427. Valentin, H. u. Venrath, H.: Beitr. Klin. Tbk., 107 (1952), S. 35.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. W. Hollmann, Doz. Dr. med. H. Valentin u. Doz. Dr. med. H. Venrath, Medizinische Universitätsklinik, Köln-Lindenthal.

DK 616.24 - 073.173

Untersuchungsergebnisse

Tab. 1: Mittelwerte der männlichen Probanden

Zeit Min.	Belastung mkg/sec	O_2-Aufnahme	AMV	Atem-äquivalent	Blutdruckwerte	Mittlerer Blut-druck (pm)	Puls	O_2-Puls
I. Ruhe	keine	340 ccm	6 320 ccm	1,8	118/80	96,3	68	5,0
II. Arbeit	6 mkg/sec	650 ccm	13 860 ccm	2,1	128/81 ± 8/ ± 5	101,2	88	7,4
	9 mkg/sec	1040 ccm	19 480 ccm	1,9	137/82 ± 10/ ± 5	105,6	100	10,4
	12 mkg/sec	1380 ccm	25 690 ccm	1,9	143/82 ± 10/ ± 8	108,2	109	12,7
	15 mkg/sec	1630 ccm	33 620 ccm	2,1	156/82 ± 10/ ± 8	113,8	118	13,8
	18 mkg/sec	1900 ccm	41 320 ccm	2,2	167/81 ± 10/ ± 10	117,9	130	14,6
	21 mkg/sec	2040 ccm	49 520 ccm	2,4	184/82 ± 10/ ± 10	125,8	145	14,1
	24 mkg/sec	2120 ccm	58 450 ccm	2,7	197/82 ± 10/ ± 10	131,4	153	13,9
III. Erholung	1. Min. keine	1640 ccm	36 890 ccm	2,2	163/75	112,8		
	2. Min.	1020 ccm	19 100 ccm	1,9	153/78	110,2		
	3. Min.	540 ccm	12 100 ccm	2,2	140/84	108,0		
	4. Min.	440 ccm	10 060 ccm	2,3	135/89	108,8		
	5. Min.				125/91	105,6		

Tab. 2: Mittelwerte der weiblichen Probanden

Zeit Min.	Belastung mkg/sec	O_2-Aufnahme	AMV	Atem-äquivalent	Blutdruckwerte	Mittlerer Blut-druck (pm)	Puls	O_2-Puls
I. Ruhe	keine	240 ccm	5 670 ccm	2,4	114/85	97,4	78	3,1
II. Arbeit	6 mkg/sec	590 ccm	11 110 ccm	1,8	128/86 ± 8/ ± 6	104,0	117	5,1
	9 mkg/sec	1080 ccm	17 960 ccm	1,7	140/85 ± 10/ ± 10	108,6	126	8,6
	12 mkg/sec	1320 ccm	25 680 ccm	2,0	150/88 ± 10/ ± 8	114,6	157	8,4
	15 mkg/sec	1570 ccm	33 220 ccm	2,2	159/89 ± 8/ ± 8	119,1	165	9,5
	18 mkg/sec	1800 ccm	44 070 ccm	2,4	170/89 ± 8/ ± 8	123,8	169	10,7
	21 mkg/sec	2110 ccm	56 770 ccm	2,7	179/92 ± 8/ ± 8	129,4	175	12,1
III. Erholung	1. Min. keine	1570 ccm	36 720 ccm	2,4	173/73	116,0		
	2. Min.	780 ccm	23 160 ccm	2,9	157/78	111,9		
	3. Min.	490 ccm	15 000 ccm	3,5	143/81	107,6		
	4. Min.	350 ccm	11 450 ccm	3,2	131/84	104,2		
	5. Min.	320 ccm	14 260 ccm	4,5	126/85	102,6		
	6. Min.				121/86	101,0		

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg (Ludolf-Krehl-Klinik) (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Matthes*)

Die Häufigkeitszunahme der Herzmuskelinfarkte im Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg

von G. FRIESE und CHAO HAI HUANG

Zusammenfassung: Ein Uberblick des Krankengutes der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg in den Jahren 1948 bis 1957 läßt erkennen, daß die Häufigkeit der Herzinfarkte erheblich zugenommen hat. Der prozentuale Anteil der Frauen scheint anzuwachsen. Das Durchschnittsalter, das bei Frauen höher liegt als bei Männern, ist angestiegen. Die Altersverteilung zeigt keine signifikante Änderung.

Summary: A survey of the cases in the Medical University Clinic of Heidelberg in the years 1948 to 1957 shows that the frequency of heart infarcts has increased considerably. The percentage share of women seems to grow. The average age, which is higher in women than in men, has increased. The age distribution shows no significant change.

Résumé: Un aperçu des malades traités à la Clinique médicale de l'Université d'Heidelberg de 1948 à 1957 révèle un accroissement considérable de la fréquence des infarctus du myocarde. Le pourcentage des femmes atteintes de ce mal paraît progresser. L'âge moyen, plus élevé chez les femmes que chez l'homme, a augmenté. La répartition suivant l'âge n'a pas varié d'une manière significative.

Aus bisher nicht sicher geklärten Gründen treten in den letzten Jahren sehr viel mehr Herzmuskelinfarkte auf. Besonders nach Ende des zweiten Weltkrieges ist die Infarktmorbidität angestiegen *(Bansi, Hauss, Stein, Life Insurance Company Oslo, Biörck, Blomqvist* und *Sievers, Jacobs)*. Auch in unserem Krankengut war die Zunahme der Koronarerkrankungen offensichtlich. Das veranlaßte uns, die Häufigkeit der Herzmuskelinfarkte und das Verhalten des Erkrankungsalters rechnerisch nachzuprüfen.

Beobachtungsgut

Wir erfaßten alle Kranken der Jahre 1948—1957, die im Elektrokardiogramm das Bild eines frischen oder eines bereits abgelaufenen Herzmuskelinfarktes zeigten. Absichtlich entschlossen wir uns, die erstbeobachteten alten Infarkte in unsere Berechnung miteinzubeziehen, um auch stumm abgelaufene und nicht stationär behandelte Infarkte zu berücksichtigen. Kleine Infarkte (supraapikaler Vorderwandinfarkt, rudimentärer Vorderwandinfarkt) wurden mitgezählt. In dem Beobachtungsgut nicht enthalten sind die Kranken, die kurz nach der Aufnahme starben und bei denen die Diagnose erst autoptisch gesichert wurde, ohne daß vorher ein Elektrokardiogramm abgeleitet werden konnte.

Es wurde vorausgesetzt, daß das elektrokardiographische Bild eindeutig war. Verdachtsfälle sind in unserem Material nicht enthalten. Die Infarktkranken wurden im Jahre der Erstaufnahme gezählt, bei Wiederaufnahme in späteren Jahren wurden sie nicht erneut erfaßt.

Das Krankengut setzt sich vorwiegend aus Patienten zusammen, die stationär behandelt wurden. Nur bei einem kleinen Teil der Kranken wurde die Infarktdiagnose anläßlich einer ambulanten Untersuchung gestellt.

Ergebnisse

Von 1948 bis 1957 wurden 1586 frische und ältere Herzmuskelinfarkte beobachtet. Die Zahl der Infarkterkrankungen hat innerhalb dieses Zeitraumes von Jahr zu Jahr deutlich zugenommen (Abb. 1). Größenänderungen des Gesamtkrankengutes haben dabei keinen Einfluß. Auch der prozentuale Anteil der Infarktkranken ist angestiegen (Abb. 2). Die Zahl der Patienten mit Herzmuskelinfarkt 1957 hat gegenüber 1948 um mehr als das 7fache zugenommen.

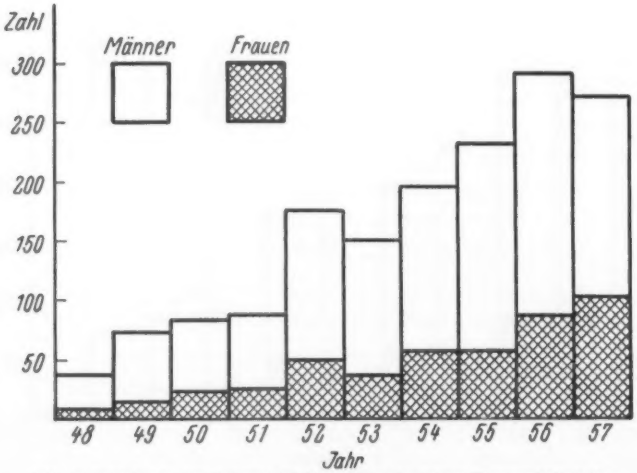

Abb. 1: Zahl der in den Jahren 1948 bis 1957 beobachteten Herzmuskelinfarkte. Weiße Säulen: Männer, schwarze Säulen: Frauen.

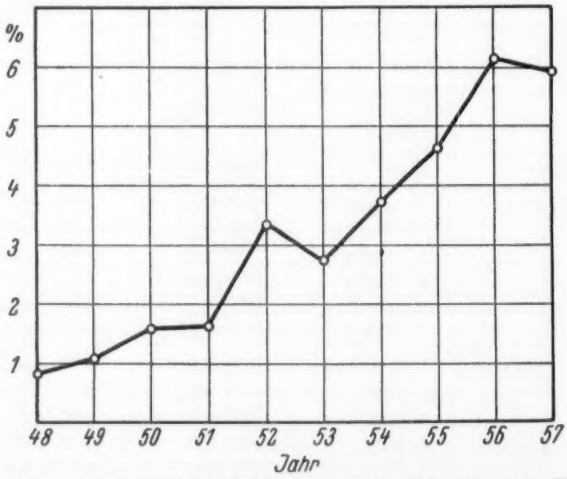

Abb. 2: Prozentualer Anteil der Infarktkranken am Gesamtkrankengut der Klinik.

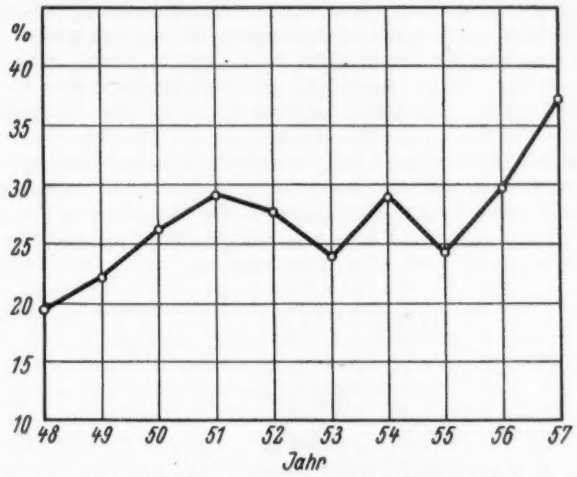

Abb. 3: Prozentualer Anteil der Frauen unter den beobachteten Infarktkranken. Die Kurve steigt an, d. h. es erkranken in den letzten Jahren relativ mehr Frauen an Herzinfarkt als in früheren Jahren.

Es erkranken mehr Männer als Frauen. Das Zahlenverhältnis Männer zu Frauen beträgt in unserem Beobachtungsgut 2,5:1. Der prozentuale Anteil der Frauen scheint anzusteigen (Abb. 3). Demnach erkrankten in den letzten Jahren relativ mehr Frauen an einem Herzinfarkt als in früheren Jahren. Das zahlenmäßige Überwiegen der Männer zeigt sich in den jüngeren Altersgruppen deutlicher als in den älteren Gruppen (Tab. 1).

Tab. 1: Prozentualer Anteil der Männer unter den Infarktkranken

Alter in Jahren	%	Alter in Jahren	%
20—29	77,8	60—69	68,1
30—39	73,4	70—79	60,9
40—49	83,3	80—89	51,6
50—59	79,5	90—99	0

Die meisten Infarkte treten zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr auf. Infolge der Häufigkeitszunahme sind in den letzten Jahren mehr jugendliche und auch mehr alte Infarktkranke zu beobachten, ohne daß sich die Altersverteilung signifikant geändert hat (Abb. 4). Eine Linksverschiebung der Altersverteilungskurve, d. h. ein früheres Auftreten des Infarktereignisses, läßt sich nicht nachweisen. Damit übereinstimmend verhält sich das Durchschnittsalter. Es liegt bei dem gesamten Beobachtungsgut bei 59,72 Jahren und ist bei Männern mit 58,85 Jahren niedriger als bei Frauen (62,50 Jahre). In den letzten zehn Jahren ist das Durchschnittsalter sowohl bei Männern als auch bei Frauen gering angestiegen (Abb. 5).

Besprechung der Ergebnisse

Ein Vergleich des eigenen Beobachtungsgutes mit dem anderer Kliniken ist schwierig. Der Zeitraum der Beobachtung wechselt. Auch verhält sich die Auswahl des Krankengutes unterschiedlich. Meist werden nur die im frischen Stadium zur Aufnahme kommenden Kranken gezählt. Damit bleiben stumme und während des frühen Stadiums nicht stationär behandelte Infarktkranke unberücksichtigt.

Trotzdem haben wir den Versuch unternommen, unsere Ergebnisse denen anderer Autoren gegenüberzustellen. Dabei ergab sich eine weitgehende Übereinstimmung, insbesondere was die Zunahme der Infarkthäufigkeit anbelangt. So berichteten *Bansi, Zieger* und *Meyer-Flemming* über einen sprunghaften Anstieg der Infarkterkrankungen an der 1. Medizinischen Abteilung des St.-Georg-Krankenhauses in Hamburg. 1943 waren 0,3‰ aller Aufnahmen Infarktkranke, 1952 20,9‰, Ebenso beobachteten *Hauss* an der Frankfurter 1. Medizinischen Klinik, *Gillmann* an der Düsseldorfer Medizinischen Klinik und *Stein* an der Marburger Medizinischen Klinik eine erhebliche Zunahme der Infarktmorbidität. Die Life

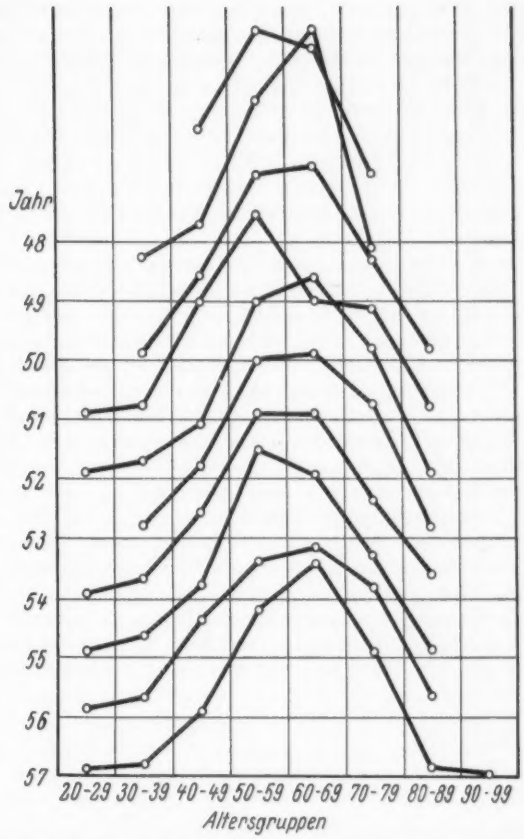

Abb. 4: Die übereinander gezeichneten Kurven der Altersverteilung der Herzinfarkte. Kurvengipfel zwischen 50 und 70 Jahren. Eine Verschiebung der Altersverteilungskurve wird nicht deutlich.

insurance company Oslo stellte fest, daß in den Jahren 1935 bis 1949 die Infarkthäufigkeit, berechnet auf die Zahl der Gesamtbevölkerung in Oslo, angestiegen ist. Zu gleichen Ergebnissen kamen *Biörck, Blomqvist* und *Sievers* in Malmö. Neuerdings berichtete *Jacobs*, daß sich in seinem Beobachtungsgut die Zahl der Herzinfarkte in den Jahren 1947—1957 verfünffacht hat.

Das Zahlenverhältnis zwischen Männern und Frauen scheint in einzelnen Ländern unterschiedlich zu sein. Besonders in Schweden ist der prozentuale Anteil der Frauen auffallend groß (Zahlenverhältnis Männer zu Frauen nach *Brahme* und *Ahlberg* 1,5:1, *Helander* 1,3:1, *Wållgren* 1,6:1, *Eckerström* 1,2:1, *Linden* 1,6:1, *Biörck, Blomqvist* und *Sievers* 1,6:1). Das in unserem Beobachtungsgut errechnete Zahlenver-

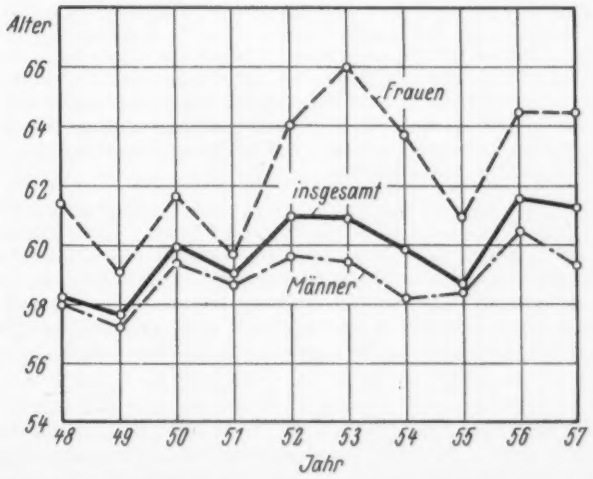

Abb. 5: Durchschnittsalter bei Männern, Frauen und insgesamt. Alle Kurven zeigen einen Anstieg. Das Durchschnittsalter hat zugenommen

hältnis Männer zu Frauen stimmt mit dem von *Schnebli* an der Züricher Medizinischen Klinik festgestellten (2,5:1) überein und entspricht weitgehend dem der Vereinigten Staaten *(Master, Dack* und *Jaffe* 3,4:1, *Rosenbaum* und *Levine* 2,2:1, *Mintz* und *Katz* 2:1, *Zinn* und *Cosby* 2,1:1, *Wright, Marple* und *Beck* 3,3:1). Andere deutsche Autoren fanden einen größeren Anteil der Männer *(Gillmann* 4:1, *Jacobs* 3,5:1*). Zapfe* und *Sonnenberg* beobachteten sogar zehnmal mehr infarktkranke Männer als Frauen, aber bei einem relativ kleinen Beobachtungsgut (89 Patienten).

Das Durchschnittsalter unserer Kranken weicht nicht wesentlich von den Angaben anderer Kliniken ab *(Mintz* und *Katz* 60,4, *Helander* 59, *Wållgren* 62,2, *Master* und *Jaffe* 54, *Russek, Zohman* et al. 56,7, *Wright, Marple* und *Beck* 59,3, *Bergstrom* und *Iskwith* 59, *Biörck, Blomqvist* und *Sievers* 63). Dabei ist zu berücksichtigen, daß in unserem Beobachtungsgut auch ältere Infarkte enthalten sind. Infolgedessen entspricht unser errechnetes Durchschnittsalter nicht genau dem Erkrankungsalter, wenn man annimmt, daß die Infarkte einiger Kranken längere Zeit unentdeckt geblieben sind.

Die Feststellung eines höheren Durchschnittsalters der Frauen stimmt mit den Berichten anderer Autoren überein *(Master, Dack* und *Jaffe, Rosenbaum* und *Levine, Brahme* und *Ahlberg, Mintz* und *Katz, Helander, Zinn* und *Cosby, Linden, Wright, Marple* und *Beck, Ekvall, Biörck, Blomqvist* und *Sievers* u. a.). Erwähnenswert erscheint, daß unser Krankenmaterial eine Zunahme des prozentualen Anteils der Frauen erkennen läßt. Das zahlenmäßige Überwiegen der Männer, besonders in den jüngeren Altersgruppen, zeigt sich bei unseren Patienten nicht so deutlich wie in den Zusammenstellungen von *Wright, Bürger* und *Hauss* (zit. nach *Schlomka).*

Die oft zur Diskussion gestellte Frage, ob der Herzinfarkt in den letzten Jahren zunehmend jüngere Menschen betrifft, läßt sich dahingehend beantworten, daß zwar mehr jüngere Menschen erkranken, aber nur im Rahmen der allgemeinen Häufigkeitszunahme, während sich die Kurve der Altersverteilung nicht überzeugend geändert hat. Das Durchschnittsalter scheint sogar anzusteigen.

Schrifttum: Bansi, H. W., Zieger, J. u. Meyer-Flemming, A.: Med. Klin. (1953), S. 487. — Bergstrom, B. L. u. Iskwith, J. S.: Connecticut med. J., 19 (1955), S. 106. — Biörck, G., Blomqvist, G. u. Sievers, J.: Acta med. scand., 159 (1957), S. 253; Acta med. scand., 161 (1958), S. 21. — Biörck, G., Sievers, J. u. Blomqvist, G.: Acta med. scand., 162 (1958), S. 81. — Brahme, L. u. Ahlberg, J.: Svenska Läk.-Tidn., 46 (1947), S. 2177. — Bürger, M.: Geschlecht und Krankheit. München (1958). — Eckerström, S.: Acta med. scand. Suppl. (1951), S. 250. — Ekvall, S.: Skrifter utgivna av Vetenskapliga biblioteket i Umeå. Bd. 2 (1955). — Hauss, W. H.: Angina pectoris. Stuttgart (1954). — Helander, S.: Cardiologia, 6 (1949), S. 394. — Life insurance companies'institute for medical statistics at the Oslo city hospitals: Acta med. scand. Suppl. (1956), S. 315. — Linden, L.: Acta med. scand., 143 (1952), S. 464. — Master, A. M., Dack, S. u. Jaffe, H. L.: Arch. int. Med., 64 (1939), S. 767. — Master, A. M. u. Jaffe, H. L.: J. Amer. med. Ass., 147 (1951), S. 1721. — Mintz, S. S. u. Katz, L. N.: Arch. int. Med., 80 (1947), S. 205. — Rosenbaum, F. u. Levine, S.: Arch. int. Med., 68 (1941), S. 913. — Russek, H. J., Zohmann, B. L., Doerner, A. A., Russek, A. S. u. White, L. G.: J. Amer. med. Ass., 147 (1951), S. 1731. — Schlomka, G.: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch., 24 (1958), S. 174. — Stein, E.: Die thromboembolischen Erkrankungen und ihre Behandlung. Stuttgart. (1955). — Wållgren, G.: Svenska Läk.-Tidn., 48 (1950), S. 2741. — Wright, J. S., Marple, C. D. u. Beck, D. F.: Myocardial infarction. New York (1954). — Zapfe, H. u. Sonnenberg, P.: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 1054. — Zinn, W. u. Cosby, R.: Amer. J. Med., 8 (1950), S. 169.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. G. Friese u. Dr. med. Chao Hai Huang, Med. Univ.-Klinik (Ludolf-Krehl-Klinik) Heidelberg.

DK 616.127 - 005.8 - 039.4

Aus der Universitäts-Nervenklinik Würzburg (Direktor: Professor Dr. med. *H. Scheller*)

Die Frage nach der Stimmung

von HANS SATTES

Zusammenfassung: Bei vielen Kranken, bei denen die körperliche Untersuchung eine organische Ursache ihrer zahlreichen Beschwerden nicht ergibt, wird sich dann leichter eine Diagnose stellen lassen, wenn man ihre Beschwerden als hypochondrisch erkennt. Zu dieser Erkrankung kann die außerordentlich wichtige Frage nach der Stimmung eine wesentliche Hilfe darstellen. Es wird sich, wenn diese Frage richtig gestellt wird, in vielen Fällen ergeben, daß die geklagten Beschwerden der Ausdruck einer endogenen depressiven Verstimmung mit vorwiegend hypochondrischer Ausgestaltung sind. Eine Reihe von Kardinalsymptomen der endogenen Depression wird sich bei diesen Kranken immer ausfindig machen lassen, wenn es sich auch meistens nicht um klassische Krankheitsbilder handelt. In psychischer Hinsicht fielen oft die typischen Symptome der Versündigung, Verarmung usw. auf, und körperbaulich überwiegen die Leptosomen über die Pykniker.

Summary: For many patients, whose physical examination does not disclose an organic cause of their numerous complaints, the diagnosis could be facilitated, if their complaints could be ascertained to be hypochondriacal. In this connection the very important question as to the patients mood may be especially helpful. If this question is asked in the right way, it will be seen in many cases that the communicated complaints are the expression of an endogenous depression with mainly hypochondriacal character. Quite a series of cardinal symptoms of endogenous, depression will always be detectable in such patients even though they mostly do not represent classical features of illness. As far as the psychical factor is concerned, often the typical symptoms of having sinned, impoverishment etc. are remarkable, and with regards to body structure the leptosoms are more frequent than the pyknics.

Résumé: Chez beaucoup de malades, dont l'examen ne révèle pas une cause organique de leurs nombreux troubles, il sera d'autant plus facile de poser un diagnostic que leurs troubles seront reconnus comme hypochondriaques. A cette fin, le problème extraordinairement important de l'humeur peut constituer un secours notable. A condition que ce problème soit parfaitement posé, il résultera dans nombre de cas que les plaintes constituent l'expression d'une dépression endogène de nature essentiellement hyopochondriaque. On décélera chez ces malades toujours une série de symptômes cardinaux de la dépression endogène, bien qu'il ne s'agisse généralement pas de tableaux cliniques classiques. Au point de vue psychique, les symptômes typiques de culpabilité, d'appauvrissement, etc. étaient souvent frappants et, somatiquement, les leptosomes l'emportent sur les sujets «pycniques».

Es ist hinlänglich bekannt, daß in jeder ärztlichen Sprechstunde täglich soundsoviele Patienten erscheinen, bei denen die Vielfalt ihrer Klagen und auch die Dringlichkeit, mit der sie ihre Beschwerden schildern, in keinem angemessenen Verhältnis zu einem Befund steht, der als krankhaft bezeichnet werden könnte. Auch die sorgfältigste Untersuchung mit allen Hilfsmitteln des Laboratoriums ergibt normale Organfunktionen oder höchstens geringe Abweichungen, vielleicht eine

leichte Anazidität des Magensaftes, einen Grenzbefund im EKG, einen Blutdruckwert, der nicht ganz zu dem Lebensalter paßt usw. Noch häufiger sind vielleicht vegetative Besonderheiten vorhanden, so daß sich — in wieviel Fällen wohl — die Diagnose einer sog. „vegetativen Dystonie" anbietet. Solche Patienten werden dann häufig zu Fachärzten weitergeleitet, eine andere Möglichkeit scheint es bei der Hartnäckigkeit, mit der sie ihre Beschwerden wiederholen, gar nicht zu geben, und hier werden dann, je nach dem Fachgebiet, eine Retroflexio uteri oder ein verstärkter Fluor, eine Verschleierung der Nebenhöhlen oder eine Verbiegung der Nasenscheidewand, osteochondrotische Veränderungen an der Wirbelsäule oder alte Verwachsungen nach einer Laparotomie gefunden, je nach dem Organ oder der Körpergegend, wohin der Patient seine Beschwerden lokalisiert. Aber meistens handelt es sich auch bei diesen speziellen Untersuchungen um Ergebnisse unauffälliger, mehr beiläufiger Art, die letzten Endes ohne die Dringlichkeit der Schmerzäußerung gar nicht ins Gewicht gefallen wären und die nach der Regel gewonnen wurden: „Suchet, so werdet ihr finden."

Die Patienten, die wir meinen, kommen indessen wieder, auch wenn eine Therapie eingeleitet ist, in vielen Fällen allerdings, nach der Enttäuschung, die sie erlebt haben, nicht zum gleichen Arzt, um in unveränderter Hartnäckigkeit auf die Mannigfaltigkeit ihrer Beschwerden hinzuweisen. Es handelt sich also, um es schlicht zu sagen, um Kranke mit vielen Klagen und Beschwerden, aber ohne krankhaften organischen Befund. Die Überlegungen, die dann, wenn die somatischen Untersuchungsmethoden erschöpft sind, angestellt werden müssen, sind notwendigerweise psychologischer Art; sie sollten darüber hinaus psychiatrischer Art sein.

Leider ist es aus Gründen, die an dieser Stelle nicht untersucht werden sollen, mehr und mehr ein Erfordernis geworden, sich bei einer nicht unbeträchtlichen Zahl von Patienten eine entscheidende Frage vorzulegen:

Sind die Klagen oder die Beschwerden überhaupt echt, d. h., sind sie der angemessene Ausdruck einer wirklich empfundenen und erlebten Störung der Gesundheit. Dabei muß sogar zwischen **Klagen und Beschwerden** unterschieden werden. Denn es gibt Klagen, denen gar keine Beschwerden zugrunde liegen, die Klagen können in einem mehr oder weniger adäquaten Verhältnis zu den Beschwerden stehen, und es gibt schließlich auch Beschwerden, mit denen gar keine Klagen verbunden sind. Haben die Klagen einen Zweck, so muß man sich fragen, sind sie gerichtet, will der Patient mit ihnen etwas anderes erreichen als Hilfe von seinen Beschwerden. Will er seiner Arbeit fernbleiben, strebt er nach einer Rente, ist er „hysterisch", um dieses schon fast antiquierte Wort zu gebrauchen, oder handelt es sich aus dem oder jenem Grunde um einen Simulanten schlechthin? Oder haben andererseits die Beschwerden einen Sinn, haben sie eine Funktion zu erfüllen? Die Schwierigkeit dieser Frage wird noch dadurch erhöht, daß Sinn und Funktion von Beschwerden dem Kranken gar nicht immer bewußt zu sein brauchen. Aber wenn alle diese Überlegungen angestellt sind, die Zeit und Mühe genug erfordern, zeigt sich, daß immer noch Kranke übrigbleiben, die mit ihrem Beruf zufrieden sind, bei denen von einem Rentenbegehren keine Rede sein kann, die mit sich in ihrem inneren und äußeren Lebensmilieu zufrieden sind und bei denen kein Umstand die Annahme eines psychogenen oder simulierenden Verhaltens erlaubt. Gerade bei diesen Kranken erweist sich bei jedem Besuch erneut, daß ihre Klagen einen echten Eindruck machen und daß sie unter ihren Beschwerden wirklich leiden. Ja, man erkennt, daß sie von ihren Beschwerden mehr in Mitleidenschaft gezogen werden als die meisten anderen Patienten, sogar solche, bei denen sich schwere organische Krankheitsbefunde nachweisen lassen. Diese diagnostische Erkenntnis, daß ein echtes „Leiden" vorliegt, ist nicht weniger wichtig als das Aufzeigen eines pathologischen Organbefundes, auf den sich dieses Leiden allenfalls beziehen läßt. Spätestens dann, wenn der Untersucher den Eindruck gewonnen hat, daß der Kranke von seinen Beschwerden, die wohl in vielen Fällen als „eingebildet" imponieren mochten, affektiv wirklich in Anspruch genommen ist, sollte die außerordentlich wichtige und in vielen Fällen entscheidende Frage nach der **Stimmung** nicht ausbleiben. Diese Frage nach der Stimmung wird oft nicht richtig aufgefaßt, und es ergibt sich deshalb die Notwendigkeit, sie auf eine verständliche Weise zu umschreiben. Manchmal führt es eher zum Ziel, wenn man sich nach der Laune erkundigt, ob diese gut oder schlecht, heiter oder traurig sei. Diese Frage wird sicher zu selten gestellt und nicht immer in der richtigen Weise.

Freilich wird jeder Mensch durch eine Krankheit in seiner Stimmung beeinträchtigt, denn das seelische Wohlbefinden läßt sich von dem körperlichen nur in Ausnahmefällen trennen, aber die besondere Störung der Stimmung, auf die hier aufmerksam gemacht werden soll, unterscheidet sich von der normal-psychologisch zu erwartenden depressiven Reaktion auf eine körperliche Krankheit in typischer und wesentlicher Weise. Man wird vor allem bald auf ein Mißverhältnis stoßen zwischen der Eindringlichkeit und dem seelischen Gehalt der Klagen und der Nichtigkeit des körperlichen Befundes. Die Patienten, die hier gemeint sind, sind im übrigen in einer Art von ihren Beschwerden erfüllt, die sie von anderen Kranken, die unter dem Eindruck schwerer körperlicher Leiden stehen, ganz typisch unterscheiden. Die Kranken scheinen hypochondrisch zu sein, aber dieser Ausdruck ist von dem fragwürdigen Beiklang zu befreien, der ihm nicht erst seit *Molière* anhaftet. Diese Bezeichnung muß in einem strengen Sinne aufgefaßt werden, d. h., es muß eine „überwertige bis wahnhafte Verarbeitung mehr oder weniger affektiv betonter körperlicher, dabei objektiv nicht nachweisbarer Beschwerden und eine aus ihr hervorgehende Angst vor der Krankheit oder vor dem Tod" vorliegen *(Sattes)*.

Nach dem Anlegen dieser Kriterien werden sich unschwer eine Reihe von Kranken ausscheiden lassen, die nur auf den ersten Blick als Hypochonder gelten können. Jetzt werden sich leichter die Klagen abtrennen lassen, denen man, wenn auch erst nach behutsamen Erkundigungen, einen Zweck ausfindig machen kann, den die Krankheit mehr oder weniger bewußt oder mehr oder weniger unverhüllt erfüllen soll. Schwieriger werden schon die Abgrenzungen gegenüber den sog. Organneurotikern werden, aber bei den Fehlhaltungen, denen Störungen solcher Patienten zugrunde liegen, ist doch in den meisten Fällen die oben skizzierte hypochondrische Einstellung zu vermissen und es wird im allgemeinen gelingen, die psychische Entstehung der angegebenen körperlichen Sensationen aufzuzeigen und zu erklären.

Bei der Gruppe von Patienten, auf die aufmerksam gemacht werden soll, ist in diagnostischer Hinsicht nahezu schon alles gewonnen, wenn man sich von dem Vorliegen echter **depressiver Symptome** überzeugen kann, wie sie sich in der depressiven Stimmungsänderung ausdrücken. Die entscheidende Frage nach der Stimmung wird oft leichter beantwortet, wenn nach Tränen gefragt wird. Denn man muß sich vergegenwärtigen, daß Tränen im allgemeinen eben nicht das Attribut einer schweren körperlichen Krankheit sind, es sei denn, sie werden unter dem Eindruck unerträglicher Schmerzen oder als verständliche Reaktion auf die Krankheit und ihre Auswirkungen vergossen. Im Gegensatz hierzu sind bei den hypochondrischen Depressiven die Tränen als ein direkter Ausdruck der Krankheit, nicht als eine Reaktion auf dieselbe, als ein echtes Symptom und als gemeinhin gültiges Symbol der traurigen Verstimmung anzusehen. Es würde zu einem Trugschluß verführen, wenn man sich mit der häufigen Erklärung der Kranken zufrieden gäbe, daß sich die Stimmung nach den Beschwerden richte. Bei weiterem Befragen ergibt sich nämlich in der Regel, daß hierdurch ein bezeichnendes Mißverhältnis besteht. Man erkennt, daß eben gerade nicht eine depressive Reaktion auf den Schmerz, auf die oder jene Beschwerden, die Kranken in Mitleidenschaft zieht, sondern man findet ein als drückend empfundenes Mißbehagen, eine allgemeine Unlust, einen Verlust an Interesse und Initiative und man vernimmt vor allem

Angaben über Gefühle von Angst und Furcht, sei es in Form unbegründeter, „freischwebender" Ahnungen, sei es in Gestalt umschriebener ängstlicher Vorstellungen hinsichtlich der Krankheit und des bevorstehenden Todes.

Ist erst einmal der Verdacht entstanden, daß eine, letzten Endes unmotivierte, depressive Verstimmung, die sich in körperlichen Beschwerden kundgibt, vorliegt — und darauf kommt es an, daß dieser Verdacht überhaupt entsteht —, dann wird es sich empfehlen, nach den **Kardinalsymptomen der endogenen Depression** zu suchen. Es wird sich dann in den meisten Fällen, wenn nicht immer, eine mehr oder minder ausgeprägte Störung des Schlafes, oft auch des Appetits bestätigen lassen und man wird wieder im Gegensatz zu organischen Krankheiten finden, daß diese Störungen nicht als verständliche Folge von Schmerzen oder irgendwelchen körperlichen Dysfunktionen auftreten, sondern daß sie gleichsam autochthoner Art oder besser gesagt, ein direktes Symptom der zugrunde liegenden depressiven Verstimmung sind. Es ist nötig, sich nach einer Gewichtsabnahme zu erkundigen, die einem sonst nur bei konsumierenden Krankheiten begegnet. Vor allem ist es unerläßlich, nach ähnlichen Zuständen in früheren Jahren zu fragen, und es empfiehlt sich dabei am ehesten, gewissermaßen ganz unverbindlich, danach zu fahnden, ob früher einmal der Schlaf für einige Zeit gestört war, ob einmal eine vorübergehende Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit, vielleicht in Form einer Herz- oder Magenneurose bestanden hat usw. Sehr häufig wird man dann hören, daß vielleicht einmal monatelang Kopfschmerzen ohne rechten Erfolg behandelt wurden, daß es mit diesem oder jenem Organ einmal einige Wochen lang nicht stimmte oder es wird auch direkt angegeben, daß einmal oder auch schon öfters eine Zeit durchgemacht wurde, in der die Arbeit schwer fiel und in der die Stimmung traurig und niedergeschlagen war. In der Regel sind diese Zustände dann wieder vorübergegangen, ohne irgendwelche Symptome zu hinterlassen. Hier ist es weiter unerläßlich, nach ähnlichen Episoden im Leben der Eltern und anderer Verwandter zu fragen, vor allem nach Suiziden in der Familie.

Was die **Beschwerden** selbst betrifft, so werden diese in einer unendlichen Mannigfaltigkeit vorgetragen. Man kann dabei unterscheiden zwischen umschriebenen, oft überraschend präzis geschilderten Empfindungen von Schmerz oder körperlichen Sensationen jeder Art und dem mehr allgemeinen lastenden und belastenden Gefühl des Druckes, dem die „Depressionen" ihren so gut passenden Namen verdanken. Hinsichtlich des Sitzes der Beschwerden bleibt kein Organ ausgenommen. Sensationen am Magen und Kopf werden am häufigsten angegeben, aber dann folgen solche an den Gliedmaßen, an der Brust, am Herz usw. Gar nicht selten werden im Gegensatz zu wechselnden und hier und dort lokalisierten Schmerzen ganz präzise Angaben über Beschwerden nur an einem einzigen Körperteil oder Organ gemacht. Gerade diese „zirkumskripten" Klagen geben begreiflicherweise immer wieder Veranlassung, Untersuchungen in Fachkliniken notwendig erscheinen zu lassen. Neben solchen, wohl organisch anmutenden Klagen fallen natürlich nicht die bei jeder Depression fast regelmäßig auftretenden Beeinträchtigungen der Vitalempfindungen, die sich in Angaben über eine allgemeine Schwäche und Müdigkeit, über Unsicherheit und Schwindelgefühle, Überempfindlichkeit und in ähnlicher Weise ausdrücken. Es ist aber festzustellen, daß Störungen so allgemeiner Art an Häufigkeit und Intensität deutlich hinter den als ausgesprochen schmerzhaft bezeichneten Zuständen zurücktreten. Die Abgrenzung einer sog. „vitalen Depression" *(K. Schneider)* gegenüber einer hypochondrischen Verstimmung, zu denen natürlich Übergänge nicht fehlen, wird dann möglich, wenn man die vorstehend genannte typische hypochondrische Einstellung nachweisen kann, die bei der vitalen Depression keine Rolle spielt, jedenfalls nicht so im Vordergrund steht wie die vitale Traurigkeit und Hemmung. Was überhaupt die depressive Hemmung betrifft, so ist dieses Symptom bei der hypochondrischen Form der depressiven Phase bei weitem weniger häufig anzutreffen, als in den anderen klassischen depressiven Phasen.

Es kann nicht genug betont werden, daß die **Diagnose** einer hypochondrischen oder einer vitalen Depression nur nach einer sehr genauen körperlichen Untersuchung, gleichsam per exclusionem gestellt werden darf. Es gibt kaum ein bedauerlicheres ärztliches Fehlurteil als das einer Hypochondrie bei einem organischen Leiden. Übrigens schließt das eine das andere nicht aus. Es ließ sich z. B. feststellen, daß Patienten mit hypochondrischen Depressionen gar nicht selten an Magengeschwüren leiden, wie ja auch schon äußerlich der Hypochonder oft dem Magenkranken ähnelt.

Die klassische Lehre der *Kretschmer*schen Konstitutionsforschung, nach der die endogene Depression zum pyknischen Körperbau gehört, trifft auf die hypochondrische Depression in ihrer reinen Ausprägung nicht zu. Systematische Untersuchungen an den depressiven Kranken, die seit dem Krieg in unserer Klinik aufgenommen wurden, haben ergeben, daß das Verhältnis der Pykniker und Leptosomen sich gegensätzlich verhält, je nachdem die Depression von hypochondrischer oder nicht hypochondrischer Art ist. Unter den Kranken, die an einer hypochondrischen Depression litten, fanden wir 20% Pykniker und 40% Leptosome. Dagegen waren unter den Kranken, bei denen die typischen depressiven Ideen der Verarmung, der Versündigung usw. im Vordergrund standen und bei denen hypochondrische Einstellungen fehlten, 45,4% pyknisch und nur 20,5% leptosom.

Es handelt sich bei der hypochondrischen Depression um eine seelische Verstimmung, die sich gleichsam ganz im Leiblichen abspielt und bei der die Schuldgefühle, die typischen Vorstellungen der Verarmung, der Versündigung ganz fehlen und deren Diagnose gerade deswegen oft schwierig macht, weil diese Inhalte der klassischen endogenen Depression bei ihr sooft zu vermissen sind.

Wichtig ist die Feststellung, daß es sich auch bei der hypochondrischen Depression um eine Krankheitsphase handelt, die, sei es schleichend oder relativ plötzlich, aber auf jeden Fall mit einem erkennbaren Beginn sich bemerkbar macht und von der mit aller Sicherheit erwartet werden kann, daß sie wieder abklingt. Diese Feststellung, daß der Patient vor dem Beginn der Phase anders gewesen ist, daß ihm die hypochondrische Selbstbeobachtung fern lag, daß er seinem Körper und dessen Funktionen mit der affektlosen Gleichgültigkeit gegenüberstand, die typisch für den Gesunden ist, erlaubt die Abgrenzung gegenüber dem Heer der konstitutionellen Hypochonder, bei denen die hypoxchondrische Einstelung nicht als das Zeichen einer Krankheit, sondern als ein psychopathisches Wesensmerkmal angesehen werden muß.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. H. Sattes, Univ.-Nervenklinik, Würzburg, Füchsleinstr. 15.

DK 616.895.4

Aus dem Pathologischen Institut der Städt. Krankenanstalten Darmstadt (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Schopper*)

Zur Diagnose des Chorionepithelioms nach Blasenmole*)

von W. SCHOPPER und G. BREIDERT

Zusammenfassung: An Hand des klinischen Verlaufes einiger Blasenmolenfälle werden die diagnostischen Schwierigkeiten und Möglichkeiten zur Erkennung eines Chorionepithelioms nach einer Blasenmole erörtert. Es erscheint angezeigt, jede ausgestoßene oder ausgeräumte Blasenmole histologisch zu untersuchen, da bereits an der Blasenmole eine verschieden ausgeprägte Proliferation der Chorionepithelien zu beobachten ist. Je nach Stärke der Proliferation läßt sich eine Blasenmole I.° bis III.° unterscheiden. Ohne daß sich aus dem III.° bereits ein Rückschluß auf Malignität ergibt, weist er doch auf eine starke Aktivität der Chorionepithelien hin.

Die Diagnose auf ein Chorionepitheliom nach einer Blasenmole läßt sich im allgemeinen nicht allein aus dem histologischen Bilde stellen, sondern es ist immer eine biologische Diagnose zu fordern, die sich aus histologischem Befund, Hormontesten und klinischem Verlauf ergibt. Wesentlich erscheint dabei, daß man die Kontrollen, vor allem die Hormonteste, aber auch die Abrasio, bei entsprechendem klinischem Verlauf und Befund mit Blutungen etc. wiederholt und vor allem auch nach Abklingen der lokalen Erscheinungen und bei Aufhören der Blutungen konsequent den quantitativen Hormontest in bestimmten Abständen wiederholt.

Ein wichtiges histologisches Hilfsmittel ist der Nachweis von Blasenmolenzotten in den Kontrollabrasionen; so lange diese vorhanden sind, spricht dies trotz einer mitunter reichlichen chorialen Proliferation noch gegen ein Chorionepitheliom.

Bei enger Zusammenarbeit zwischen Kliniker und Pathologen wird sich auf diese Weise eine bessere Abklärung der Fälle als bisher erreichen lassen.

Summary: On the basis of clinical evidence of a few hydatide moles, the difficulties and possibilities for diagnosis of chorionepitheliomas after a hydatide mole are discussed. It appears necessary to examine histologically every expelled or extricated hydatide mole, for on the hydatide mole one can detect differently marked proliferation of the chorionepithelioma. The hydatide mole varies from I° to III°, depending on the size of the proliferation. Even if the III° does not necessarily indicate malignancy, it points to a strong activity of the chorionepithelioma.

Making a diagnosis of chorionepithelioma by the presence of a hydatide mole cannot be done generally from the histological picture alone, but a biological diagnosis is always required which is made on the basis of histological findings, hormone tests and clinical development. It is quite essential here that the control tests, especially the hormone tests, but also the abrasio test are repeated upon a corresponding clinical course of the disease and findings of hemorrhages etc., and that especially the quantitative hormone tests are repeated in certain intervals of time, even after a decrease in local symptoms and after hemorrhaging has ceased. An important histological aid is the evidence of hydatide mole villi in the control abrasion; as long as these are present, their presence speaks against chorionepithelion in spite of sometimes ample chorial proliferations. By closer co-operation between the clinician and the pathologist, a clearer picture of the situation can be attained than has been available till now.

Résumé: Les auteurs discutent, à la lumière de l'allure clinique de quelques cas de môles hydatiformes, les difficultés et les possibilités de diagnostiquer un chorio-épithéliome consécutif à un môle hydatiforme. Il apparaît indiqué d'examiner histologiquement tout môle hydatiforme expulsé ou évacué, étant donné qu'une prolifération diversement marquée des chorio-épithéliums peut déjà s'observer sur le môle hydatiforme. Suivant l'intensité de la prolifération, on discerne un môle hydatiforme de I.° à III.°. Sans que le III.° permette de conclure à la malignité, il rappelle néanmoins une forte activité des chorio-épithéliums.

Le diagnostic d'un chorio-épithélioma consécutif à un môle hydatiforme ne se pose généralement pas à partir du seul tableau histologique, mais il y a toujours lieu d'exiger un diagnostic biologique sur la base de l'examen biologique, de tests hormonaux et de l'allure clinique. Il apparaît essentiel de renouveler les contrôles, notamment les tests hormonaux, mais aussi l'abrasion lors d'une allure clinique correspondante et de la présence d'hémorragies, etc. et surtout de refaire, après la disparition des phénomènes locaux et la cessation des hémorragies, le dosage des hormones à des intervalles déterminés.

La démonstration de villosités du môle hydatique lors des abrasions de contrôle constitue un auxiliaire histologique important; tant que celles-ci sont présentes, ce fait plaide, malgré des proliférations choriales parfois abondantes, contre un chorio-épithéliome.

Une collaboration étroite entre clinicien et pathologiste permettra ainsi de mieux élucider les cas qu'il ne fut possible à ce jour.

Wer sich, sei er Kliniker oder Pathologe, eingehend mit dem Problem des Chorionepithelioms (Ch.E) beschäftigt, wird, je mehr Erfahrungen er auf diesem Gebiete sammelt, immer vorsichtiger hinsichtlich der Diagnose und Prognose im einzelnen Falle; denn es gibt wohl kein Geschwulstgeschehen in der menschlichen Pathologie, wo wir sowenig vor Überraschungen und Enttäuschungen bewahrt bleiben wie beim Ch.E.

Nach *E. Kehrer* entwickeln sich 30 bis 50% der Ch.E nach Blasenmole (BM), ungefähr 30% nach Abort (nach beiden pathologischen Schwangerschaften zusammen, also nach vorzeitigem Schwangerschaftsende, somit etwa 70 bis 80% der Ch.E), 20 bis 30% nach annähernd ausgetragener Gravidität und Geburt und 2,5 bis 6% nach Tubargravidität. Nach K. schließt sich in 5 bis 11% der Fälle von BM nach kurzer oder längerer Zeit ein Ch.E an.

Hitschmann hat nach 440 BM 21 Ch.E = 5% festgestellt, bei jeder 20. BM somit ein Ch.E. Neuere Untersucher kommen zu geringeren Prozentzahlen, zum Teil auf Grund einer heute anderen biologischen Beurteilung der chorionepithelialen Wucherungen. So berichten *Huber* u. *Hörmann* über 78 BM, bei denen in 10 Fällen = 12,7% der Uterus primär unter der Diagnose Ch.E exstirpiert wurde; bei epikritischer Betrachtung des Untersuchungsmaterials deuten die Verff. diese Fälle aber jetzt als gutartige oder ektope choriogene Wucherungen. Bei diesen BM-Schwangerschaften waren weder primäre noch sekundäre Todesfälle beobachtet worden.

Trotz der Divergenz der Ansichten über die prozentuale Beteiligung der BM am Ch.E sind sich alle Untersucher einig, daß die BM als wichtiger Vorläufer des Ch.E. eine entsprechende Beachtung und eingehende Kontrolle auf evtl. maligne Entartung erfordert. Auf Grund dieser Tatsache erscheint es angebracht, nach Anhaltspunkten zu suchen, die die Erkennung eines Ch.E bei oder nach einer BM erleichtern.

Die **histologische Diagnostik des Chorionepithelioms** läßt sich nicht mit der anderer maligner Tumoren vergleichen, da bei den letzteren die Anaplasie der Tumorzellen und die gesamte Struktur des Tumorgewebes im allgemeinen eine klare Beurteilung der Malignität erlaubt. Diese Merkmale fehlen beim Ch.E, da die Chorionepitheliomzellen die gleichen histo-

*) Herrn Prof. Dr. med. Paul Schneider, Darmstadt, zum 80. Geburtstage in Verehrung gewidmet.

logischen, morphologischen und biologischen Eigenschaften und Charakteristika aufweisen wie die jungen normalen Trophoblastzellen in der histotrophen Phase der Eianlage. In diesem Stadium wachsen die Trophoblastzellen infiltrierend und destruierend unter Arrosion von Gefäßen in die Dezidua vor, wie wir das sonst nur von malignen Tumorzellen kennen. Es fehlt somit beim Ch.E die Anaplasie der normalen zur Tumorzelle.

Die kausale und formale Genese des Ch.E ist von uns in früheren Arbeiten *(Schopper* u. *Pließ, Schopper)* bereits erörtert worden und soll hier nicht noch einmal dargelegt werden. In der vorliegenden Arbeit sollen mehr die praktischen Konsequenzen aus den histologischen und biologischen Erkenntnissen erörtert werden.

Die voll ausgebildete BM zeigt bei ihrer makroskopischen Gleichförmigkeit der blasig umgewandelten Zotten doch histologisch graduelle Unterschiede, die beachtet zu werden verdienen. Deshalb sollte jede BM eingehend histologisch untersucht werden. Das Innere der Zotten zeigt in den einzelnen Fällen keine wesentlichen Unterschiede: es besteht aus einem weitmaschigen spärlichen Fasernetz, Kapillaren fehlen meist vollkommen. In großen Blasen ist das Innere vollkommen verflüssigt. Wichtiger ist der Chorionepithelüberzug. Man kann dabei graduelle Unterschiede der Proliferation der Trophoblastzellen unterscheiden. Teilt man diese in drei Grade ein, so zeichnet sich der I.° durch eine geringe Hyperplasie der Trophoblastzellen aus, die sich kaum von dem normalen Überzug junger Zotten unterscheidet. Im II.° findet sich eine mäßige Hyperplasie der Trophoblastzellen mit kleinen und größeren Knospen von *Langhans*-Zellen und Synzytien und im III.° eine ausgeprägte Hyperplasie der Trophoblastzellen mit einer massiven Zellproliferation, die ausgedehnte Komplexe mehr oder weniger verwilderter Chorionepithelien aufweist. *Hertig* u. *Mansell* sowie *Schelpert* verwenden diese Gradeinteilung diagnostisch und bezeichnen den III.° als wahrscheinlich maligne Mole. Wenn wir auch auf Grund unserer Einstellung zum gesamten Ch.E-Problem einer Malignitätsbewertung der Gradeinteilung nicht zustimmen, so ist andererseits zuzugeben, daß bei einer BM I.° mit großer Wahrscheinlichkeit ein späterer Übergang in ein Ch.E nicht zu erwarten ist. Bei einer BM III.° ist dies eher möglich, ohne schon den Schluß zu ziehen, daß sich daraus ein Ch.E entwickelt. Immerhin sollte man die eingehende histologische Untersuchung einer BM nicht unterlassen.

An Hand einiger Beispiele aus unserem **Untersuchungsmaterial** soll im folgenden dargelegt werden, welche Hinweise wir aus den histologischen Befunden, den biologischen Testen und dem klinischen Bild zur Frage einer malignen Entartung nach BM gewinnen können.

Fall Nr. 1: 30j. Frau. Letzte Periode am 4. 6. 1953. Am 16. 10. Blutungen. Uterusfundus 3 Querfinger über dem Nabel Da spontan Bm-Teile abgehen, vorsichtige instrumentelle Ausräumung. Histologisch: BM II.° bis III.° mit starker Vermehrung der Synzytien und *Langhans*-Zellen. Nach einem Monat wechselnd starke Blutungen. Uterus noch faustgroß. Jetzt klinisch Verdacht auf Ch.E, 2. Abrasio: Histologisch noch stark ödematös aufgetriebene Blasenzotten. In der Mukosa Deziduazellen mit chorialer Invasion, hier und da kleine kompakte chorionepitheliale Zellverbände mit spärlichen Kernteilungsfiguren. Diagnose: Blasenmolenreste und choriale Invasion. Weitere *Aschheim-Zondek*-Reaktion (A.Z.R.) dringend erforderlich.

Anfang Dezember Uterus noch faustgroß, weich, beweglich, A.Z.R. positiv. Wegen zwischenzeitlicher Blutungen dritte Kürettage: Histologisch etwa der gleiche Befund wie bei der 2. Abrasio: Blasenmolenreste mit proliferierenden Chorionepithelien. Röntgenaufnahme der Lungen o. B. Wegen mangelhafter Rückbildung des Uterus kurzfristige Hormonkontrollen. Mäuse- und Froschteste noch immer deutlich positiv. Zwischen dem 30. 12. 1953 und dem 4. 1. 1954 leichtes Nachlassen der Hormonproduktion. Am 4. 1. 1954 A.Z.R. nur noch im unverdünnten Urin positiv. Am 13. 1. vierte Abrasio: Histologisch mangelhaft ausgeprägte Proliferationsphase, Reste einer Blasenmole nicht mehr nachzuweisen. Der verstümmelnde Eingriff einer Uterusextirpation konnte vermieden werden, obwohl Kliniker und Pathologe auf eine harte Probe bei der Entscheidung gestellt wurden. Am 27. 4. 1954 Uterus noch etwas vergrößert. Strichabrasio: noch kein ganz regelrechter Phasenaufbau.

1955 erneute Schwangerschaft. Anfang 1956 normale Entbindung. Placenta histologisch intakt. Im April 1958 verstarb Pat. an einem Herzinfarkt bei Aneurysma dissecans der linken Herzkranzarterie. Genitale nach dem Sektionsprotokoll o. B., auch sonst keinerlei Anhaltspunkt für chorionepitheliale Wucherungen.

Fall Nr. 2: 30j. Frau. Letzte Periode am 6. 4. 1957. Nach 14 Tage dauernder Blutung am 11. 6. unter der Diagnose Abortus incompletus Ausräumung grober Plazentareste. Wegen Blutungen am 15. 7. nochmals Abrasio. Histologisch wird außerhalb die Diagnose auf eine „Mola hydatosa mit Übergang in Ch.E" gestellt. In dem uns zur Beurteilung zugesandten Material finden sich blasige Zotten mit ausgeprägter Proliferation der Chorionepithelien. Nach unserer Einteilung eine BM III.°, aber kein Ch.E. Eine weitere A.Z.R.-Kontrolle wird angeraten, aber noch nicht die operative Uterusentfernung. Inzwischen wurde aber der Uterus bereits entfernt. Der Uterus zeigt in einem Tubenwinkel zwischen Blutungen einen kleinen chorionepithelialen Herd in Form einer chorialen Invasion zwischen die Muskelfasern mit weitgehend regressiven Veränderungen in Form vakuolärer Degeneration des Protoplasmas und regressiven Kernveränderungen der Chorionepithelien, so daß sich die Diagnose einer BM mit chorialer Invasion bestätigt.

Fall Nr. 3: 19j. Patientin. Letzte Periode am 16. 6. 1957. Am 17. 8. starke Blutung. Bei klinischer Aufnahme am 24. 8. Uterus doppelfaustgroß. Diagnose: Intakte Gravidität mens IV. Am 8. 9. Uterusfundus 1 Querfinger über dem Nabel. Kindsbewegungen und Herztöne fehlen. A.Z.R. positiv. Am 16. 9. Ausräumung einer BM. Histologisch: BM II. bis III.°. Am 17. 9. A.Z.R. bis zur Verdünnung 1 : 200 positiv. Am 30. 9. Krötentest nur noch unverdünnt positiv. Abrasio des noch immer etwas großen und weichen Uterus, ohne daß BM-Reste zu finden sind, Stromazellen z. T. deziduaartig vergrößert. Am 24. 10. wegen starker Blutung wiederum Kürettage. Uterus oberhalb der Symphyse etwas nach links gelagert, gut faustgroß, weich. Von der Hinterwand des Kavum wird fest organisiertes Gewebe mit kleinen Bläschen entfernt. Mikroskopisch BM-Reste mit großen Blasenzotten von reichlich *Langhans*-Zellen und Synzytien umgeben. Daneben hyaline deziduale Stromapartikel, stellenweise von chorialen Wanderzellen durchsetzt mit regressiven Veränderungen. Kein Anhalt für Ch.E. 28. 10. Krötentest negativ. 4. 11. HVL II und III negativ, HVL I schwach positiv. Uterus bildet sich langsam zurück. 23. 12. HVL I bis III negativ. 8. 1. 58 Thoraxaufnahme o. B. Ab Februar 1958 normale Menstruation. A.Z.R.-Kontrollen negativ. Im August 1958 auch Genitale o. B.

Fall Nr. 4: (uns nachträglich zur histologischen Beurteilung übersandt.) 24j. Patientin. 28. 12. 1955 Spontanausstoßung einer frauenfaustgroßen BM. Histologisch nicht von uns untersucht, daher keine Gradeinteilung. Am 10. 1. 1956 Froschtest positiv. Abrasio: weitgehend nekrotische Deziduareste mit chorialen Wanderzellen. Am 18. 1. Froschtest bis zur Verdünnung 1 : 10 positiv. Abrasio 23. 1.: stärkere choriale Invasion in z. T. hyalin umgewandelten Deziduaresten und in der glatten Muskulatur, ferner eine von reichlich chorialen Zellen umgebene BM-Zotte; somit eine massive choriale Invasion bei BM-Resten, so daß man einen solchen Fall mit kurzfristigen Hormontesten weiter kontrollieren sollte. Auf Grund des auswärtigen histologischen Befundes bereits am 27. 1. Exstirpation des Uterus. In der Hinterwand des Uterus ein kleinhaselnußgroßer Herd, der eine massive choriale Invasion in die glatte Muskulatur stellenweise mit kleinen Nekrosen aufweist. Weiterhin günstiger Verlauf, 1958 vollkommenes Wohlbefinden. Biologisch nach dem Gesamtbefund kein Ch.E., sondern eine BM mit massiver chorialer Invasion.

Bei einer **epikritischen Betrachtung** der Fälle wurde im Falle 1 bei einer 30j. Frau viermal und im Falle 3 bei einer 19j. Patientin zweimal nach der Ausräumung der BM eine Abrasio durchgeführt, bis unter konsequenter Hormonkontrolle eine vollkommene Klärung und Ausheilung der Fälle eintrat. Im Falle 1 war die Abklärung des Falles nur durch eine intensive Zusammenarbeit zwischen Kliniker und Pathologen möglich; zeitweise erschien die Grenze der Verantwortung für das weitere Abwarten fast erreicht. Im Falle 2 wurde bei einer 30j. Frau nach der Abrasio auswärts unter der Diagnose „Blasenmole mit Übergang in Ch.E" sofort der Uterus exstirpiert; auf Grund unserer nachträglichen Beurteilung des histologischen Materials handelte es sich hier um eine BM mit chorialer Invasion, bei der es wohl angezeigt gewesen wäre, den Fall durch weitere klinische, biologische Kontrollen und

Abrasionen erst abzuklären, dann hätte sich die Uterusentfernung vermeiden lassen.

Im Falle 4 wurde bei einer 24j. Frau mit BM nach zweimaliger Abrasio wegen Verdacht auf Ch.E der Uterus mit Adnexen entfernt. Auch hier fanden sich im Abrasionsmaterial Blasenmolenreste, so daß man in Anbetracht des Alters der Patientin wohl erst weitere biologische Kontrollen und nochmalige Abrasio hätte vorschlagen können, wenn auch zuzugeben ist, daß hier an umschriebener Stelle des entfernten Uterus eine stärkere choriale Invasion vorhanden war, die wohl nicht leicht durch Abrasio zu entfernen gewesen wäre und längere Zeit zur Rückbildung gebraucht hätte.

Was läßt sich nun aus derartigen histologischen Befunden an Abrasionsmaterial, das nach BM gewonnen wurde, für die **Prognose** der Fälle entnehmen? Der Wert solcher **Abrasionsbefunde** wird verschieden beurteilt.

Huber und *Huber* u. *Hörmann* stützen bei zweifelhaften Fällen die Diagnostik vorwiegend auf die Hormonkontrolle, da nach ihrer Ansicht eine Differenzierung der pathologischen chorionepithelialen Wucherungen mit den derzeitigen histologischen Methoden nicht möglich ist. Ihnen scheint die Hormonanalyse besonders geeignet, die Unzulänglichkeit der histologischen Beurteilung zu ergänzen. Den gleichen Standpunkt vertreten *Nuckols* u. *Fine*, während *Gordon* u. M. der histologischen Diagnostik durchaus eine Bedeutung zuerkennen. Auch *Novak* u. *Seah* legen großen Wert auf den histologischen Befund. Unter 154 ihnen zur Untersuchung auf Ch.E eingesandten Fällen stellten sich 74 eindeutig als Ch.E heraus, die anderen 85 waren BM, synzytiale Endometritis und destruierende Chorionadenome. Nach *Kehrer* ist ebenfalls die Hormonkontrolle sehr wichtig, aber wenn 3 bis 4 Wochen nach einer BM oder einem Abort Chorionepithelien im Abradat vorhanden sind, sei dies höchst verdächtig auf Ch.E; andererseits weist *Kehrer* daraufhin, daß auch die Hormonteste mitunter versagen können; ein negativer Hormontest spräche nicht unbedingt gegen ein Ch.E.

Die laufende **Hormonkontrolle** nach einer BM wird in allen wesentlichen Arbeiten gefordert, allerdings in der Praxis wohl nicht so konsequent durchgeführt wie dies angezeigt ist.

So treten *Huber*, *Kehrer* u. *Novak* für über Monate bis zu einem Jahr durchgeführte Hormonkontrollen ein. Eine sehr eingehende Untersuchung über den prognostischen Wert der Hormonkontrollen (900 quantitative Bestimmungen) bei 90 BM und 12 Ch.E führte *Delfs* durch. Die meisten Patientinnen wurden wenigstens 1 Jahr, einige noch länger kontrolliert. Nach D. ist ansteigender Titer und dauernder Titer über 20 000 IE/l länger als 30 Tage nach der Molenentfernung ungünstig. Eine genaue Zeit, wann ein positiver Befund ein sicheres Zeichen für eine Komplikation darstellt, läßt sich nicht angeben; bei ihm waren 11 Fälle mehr als 60 Tage, einer über 100 und einer sogar über 220 Tage positiv, die schließlich alle mit abfallendem Titer gesund blieben. Bei 42 Fällen, bei denen klinisch die Diagnose Ch.E vermutet wurde, zeigten 34 negative Hormonproben, was auf gutartige Veränderungen hinwies und konservative Behandlung veranlaßte; in 8 Fällen wurde durch die Hormonprobe ein Ch.E bestätigt. *Delfs* hält die Bestimmungen im Serum für zuverlässiger als im Urin.

Auf Grund unserer Erfahrungen sollte man zur **Klärung des Verlaufs** einer BM folgendermaßen vorgehen. Nicht selten wird nach der Ausstoßung oder Ausräumung der BM noch eine Abrasio zur Entfernung der Reste notwendig sein, da leichte Reste der BM zurückbleiben. Neue Konzeptionen sollten in dieser Zeit vermieden werden, um differentialdiagnostische Schwierigkeiten durch neue Gravidität auszuschließen. Quantitative Hormonkontrolle ist anfangs alle 14 Tage, dann monatlich anzuraten, bis die Kontrolle negativ wird; dann alle 2 Monate etwa für 1 Jahr. Sind die quantitativen Kontrollen nach 30 Tagen noch hoch oder findet sich ein ansteigender Titer, ferner bei Blutungen oder mangelnder Involution des Uterus, so ist eine Kontroll-Abrasio durchzuführen, evtl. auch eine Thorax-Röntgenkontrolle. Nach der 2. Abrasio wird wie oben verfahren. Bleibt der Titer hoch und waren in der 2. Abrasio noch BM-Reste vorhanden, kann man bei erneuter Blutung und entsprechendem Hormontest eine 3. Abrasio anschließen, da sich darin mitunter auch noch BM-Reste finden (siehe Fall Nr. 1). Bei jetzt weiterbestehenden hohem oder gar ansteigendem Titer ist eine Uterusentfernung anzuraten. Bleibt der Titer nach Uterusentfernung hoch, so ist Patientin nicht geheilt; es sind dann sicher noch choriale Proliferationen vorhanden und eine weitere Thorax-Röntgenkontrolle ist angezeigt. Die Uterusentfernung ist nach der eingehenden Beurteilung des Abrasionsmaterials und den Hormonkontrollen allein eine klinische Entscheidung und wird weitgehend auch vom Alter der Patientin, Zahl der Kinder, Anämie, Toxämie etc. abhängig sein.

Es ist wohl kein Zweifel, daß die Hormonkontrollen nach BM in der Mehrzahl der Fälle nicht konsequent durchgeführt werden, wie das zur Abklärung im einzelnen Falle notwendig wäre.

Auch bei klinisch gegenüber einer normalen Gravidität noch nicht geklärter Blasenmole ist ein hoher Titer verdächtig auf BM. Nach *H. O. Neumann* ist eine A.Z.R. mit 0,02 ccm Frühurin (50 000 ME/l) stark verdächtig auf BM, und wenn die A.Z.R. mit 0,005 ccm positiv ist (ungefähr 200 000—300 000 ME/l), beweisend für BM, während die Werte im ersten Drittel der normalen Gravidität ungefähr 5000 bis 30 000 ME betragen.

Normalerweise wird die A.Z.R. 2, höchstens 3 Wochen nach normaler Geburt und auch nach Ausräumung einer BM negativ, allerdings findet sich gerade bei BM nicht selten noch über Wochen und Monate eine positive A.Z.R., ohne daß das allein ein Anhalt für Malignität sein muß. Eine über längere Zeit anhaltende positive A.Z.R. weist nur auf die Anwesenheit biologisch aktiver chorialer Elemente hin.

Wie weit hilft der histologische Befund des Abrasionsmaterials? Wie oben erwähnt, ist schon die histologische Untersuchung der BM anzuraten, die sich je nach der Proliferation der Chorionepithalien in 3 Grade einteilen läßt. Bei den BM I.° und II.° ist die Proliferation der Trophoblastzellen gering oder mäßig, nur die BM III.° zeigt eine so starke Vermehrung und Wucherung der Chorionepithelien, daß man ganz besonders in solchen Fällen auf eine weitere, in kurzen Abständen durchgeführte Hormon- und histologische Kontrolle Wert legen soll. An dem Abrasionsmaterial ist der Funktionszustand der Chorionepithelien eingehend auf Teilungsfiguren, auf die Struktur der Kerne in den *Langhans*-Zellen und Synzytien und vor allem auch auf degenerative und regressive Veränderungen der Kerne, auf Nekrosen und Blutungen zu prüfen. Ferner erscheint es uns wesentlich, nach Resten von Blasenzotten zu suchen. Man kann im allgemeinen sagen, daß man bei Resten von Blasenzotten auch bei relativ starker Proliferation und chorialer Invasion der Chorionepithelien die Diagnose noch auf BM-Reste stellen und unter weiterer Kontrolle abwarten kann. Auch *Novak* kommt auf Grund seines reichlichen Materials zur Ansicht, daß eine Anwesenheit von BM-Zotten gegen ein Ch.E spricht; er hat unter der großen Zahl von 74 Ch.E nur einmal Zotten nachweisen können. Natürlich muß man bei der Beurteilung unklarer Fälle immer eine „biologische" Diagnose stellen und sich nicht auf e i n e n Befund stützen, sondern auf Grund des histologischen Befundes und der Hormonteste und des klinischen Gesamtbildes seine Entscheidung fällen. Es ist kein Zweifel, daß früher wohl nicht selten zu rasch die Diagnose eines Ch.E gestellt wurde, da man die Biologie der Trophoblastzellen und der Ch.E-Zellen noch nicht so eingehend erforscht hatte; andererseits haben diese Erkenntnisse aber auch die Grenzen unserer diagnostischen Möglichkeiten aufgezeigt, so daß man eine viel exaktere Kontrolle aller BM-Fälle durchführen muß, um vor Enttäuschungen und unangenehmen Überraschungen bewahrt zu bleiben.

S c h r i f t t u m : Delfs, E.: Obstet. and Gynec., 9 (1957), S. 1. — Gordon, Ch. A., Rosenthal, A. H., O'Leary, J. L.: Amer. J. Surg., 85 (1953), S. 194. — Hitschmann, F.: Handbuch Halban-Seitz, Bd. 7/2 (1928). — Huber, H.: Arch. Gynäk., 189 (1956), S. 476. — Huber, H. u. Hörmann, G.: Z. Krebsforsch., 58 (1952), S. 285; Geburtsh. u. Frauenheilk., 14 (1954), S. 691 u. 799. — Kehrer, E.: Z. Geburtsh., 146 (1956), S. 42 u. S. 257; Z. Geburtsh., 147 (1956), S. 145. — Neumann, H. O.: Arch. Gynäk., 147 (1931), S. 426. — Novak, E. und Seah, C. S.: Amer. J. Obstet., 67 (1954), S. 933; Amer. J. Obstet., 68 (1954), S. 376. — Nuckols, H. H. und Fine, Ch. S.: Amer. J. Obstet., 65 (1953), S.990 — Schopper, W.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 1218; Arch. Gynäk., 189 (1956), S. 488; Verhandlgn. Dtsch. Ges. Path., 32. Tagung Piscator Verlag Stuttgart. — Schopper, W. u. Pließ, G.: Virchows Arch. path. Anat., 317 (1949), S. 347.
Weitere Literatur kann bei den Verff. angefordert werden.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. W. S c h o p p e r u. Dr. med. Gg. B r e i d e r t, Patholog.-Bakteriolog. Institut, Städt. Krankenanstalten Darmstadt.

DK 618.14 - 006.882 - 07

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der inneren Abteilung des Karl-Olga-Krankenhauses Stuttgart (Chefarzt Prof. Dr. med. *H. Dennig*)

Über intravenöse Behandlung mit Chloromycetin-Succinat

von P. BREUNINGER und H. DENNIG

Zusammenfassung: 50 Patienten wurden mit Chloromycetin-Succinat intravenös behandelt, 4 außerdem intrapleural. Die Injektionen wurden gut vertragen. Die Behandlungserfolge entsprechen denen mit bisher gebräuchlichen oralen Chloramphenicol-Präparaten. Geringe Nebenwirkungen wurden in 3 Fällen beobachtet: einmal Brechreiz nach der Injektion, einmal ein flüchtiges morbilliformes Exanthem und einmal vorübergehend eine Leukopenie, die aber nicht sicher auf das Chloramphenicol zu beziehen war.

Die intravenöse Gabe von Chloromycetin-Succinat stellt eine wesentliche Ergänzung zur bisherigen Chloramphenicolbehandlung dar, weil sie bei gleicher Wirksamkeit in Fällen von Benommenheit anwendbar ist und weil sie darüber hinaus sehr wahrscheinlich die Gefahr der Enterokolitis vermeidet.

Summary: Fifty patients were treated with chloromycetin-succinate intravenously, four intra-pleurally as well. The injections were well tolerated. The success of the treatment is in accordance with the orally administered chloroamphenicol preparations used so far. Side effects were observed in three cases: once vomiting followed the injection, once volatile morbillous eruptions occurred, and once a passing leukopenia, which was not necessarily caused by the chloramphenicol. The intravenous injection of chloromycetin-succinate is an important supplement to chloramphenicol treatment used till now because it can be used with the same effect in cases of numbness and because it most probably eliminates the danger of enterocolitis.

Résumé: 50 malades ont été soumis au traitement intraveineux par le succinate de chloromycétine et 4 au traitement intrapleural. Les injections furent parfaitement tolérées. Les résultats du traitement correspondent à ceux obtenus par le traitement buccal, usuel à ce jour, au moyen de produits à base de chloramphénicol. De faibles effets secondaires ont été enregistrés dans 3 cas: nausées consécutives à l'injection, exanthème morbilliforme fugitif, leucopénie passagère, dont l'apparition n'était pas forcément due au chloramphénicol.

L'administration intraveineuse du succinate de chloromycétine constitue un complément important du traitement par le chloramphénicol pratiqué à ce jour, étant donné qu'elle peut se faire avec le même effet dans des cas de torpeur et parce qu'elle élimine en outre fort probablement le risque d'une entérocolite.

Seitdem **Chloramphenicol** 1947 aus Streptomyces venecuelae isoliert und später als vollsynthetisches Antibiotikum in die Therapie eingeführt wurde, hat es sich besonders in der Behandlung von Infektionen mit gramnegativen Bakterien und Kokken, Rickettsien und einigen großen Virusarten, aber auch bei Infektionen mit grampositiven Kokken und Bakterien sowie Spirochäten bewährt. Das breite Wirkungsspektrum hat Chloramphenicol mit der Tetracyclingruppe gemeinsam. Bei der Behandlung von Salmonellainfektionen ist es nach wie vor das Mittel der Wahl.

Ein großer Vorteil des Chloramphenicol liegt darin, daß es nur selten zu Resistenzerscheinungen führt. Ein Nachteil ist, daß — allerdings nur sehr selten bei hoher und langer Dosierung — eine aplastische Anämie vorkommt. Gelegentlich treten allergische Hauterscheinungen auf. Weiterhin hat das Chloramphenicol mit den Tetracyclinen die Eigenschaft gemeinsam, daß es wegen des breiten Wirkungsspektrums die normale Bakterienflora besonders im Darm zerstören kann, was des öfteren zu Überwuchern von resistenten Staphylokokken und damit zu schweren Enterokolitiden führt. Allerdings führen Veröffentlichungen von Einzelfällen leicht zu einem falschen Bild. Man muß wissen, wie häufig die Nebenerscheinungen zu erwarten sind. Wir selbst haben innerhalb eines Jahres bei 50 Patienten, die mit Chloramphenicol per os behandelt wurden, keine Störung des hämatopoetischen Systems, zweimal ein harmloses allergisches Exanthem, zweimal eine Enterokolitis und einmal eine Soorpneumonie erlebt. Das war etwa dieselbe Nebenwirkungsquote wie bei Tetracyclin*).

Es wurde uns nun von Parke, Davis & Co. das **Chloromycetin-Succinat** zur klinischen Prüfung übergeben. Dieses hat den Vorteil guter Wasserlöslichkeit (über 50%) und kann damit leicht intravenös, intramusklär und sogar subkutan verabreicht werden. Wir prüften es auf seine Wirksamkeit und auf die Nebenwirkungen bei 50 Kranken.

In erster Linie interessierte uns die intravenöse Verabreichung. Chloromycetin-Succinat steht als lyophilisiertes Pulver in Stechampullen zur Verfügung. Der Inhalt der Ampulle entspricht 1 g Chloramphenicol (Chloromycetin-Succinat enthält pro Gewichtseinheit 72,6% Chloramphenicol). Als Lösungsmittel kann Aqua dest., physiologische Kochsalzlösung oder 5,4%ige Traubenzuckerlösung verwendet werden. Wir benutzten eine 10%ige Lösung von Chloromycetin-Succinat in Aqua bidestillata. Das Pulver löst sich leicht zu einer klaren Flüssigkeit, Trübungen oder Ausfällungen wurden von uns nicht beobachtet. Im allgemeinen wurde eine Tagesdosis entsprechend 2 g Chloramphenicol verabreicht, und zwar jeweils 7, 6 und 7 ccm der 10%igen Lösung im Abstand von 8 Stunden.

Behandlungsergebnisse:

Bei den 50 von uns mit Chloromycetin-Succinat intravenös behandelten Patienten waren 5 an Salmonella-Infektionen erkrankt, 13 an verschiedenen Pneumonieformen und akuten Entzündungen der Atemwege, 7 an Entzündungen der Gallenblase und Gallenwege, 6 an Harnwegsinfektionen. Weiterhin wurde Chloromycetin-Succinat bei einer Staphylokokkensepsis, einem hartnäckigen Staphylokokkengesichtsfurunkel und bei verschiedenen teils sekundären Infektionen bei nicht infektiösen Grundleiden, wie z. B. Karzinomen, gegeben.

In 12 Fällen war mit einem Präparat der Tetracyclingruppe, in 4 Fällen mit Penicillin, in 3 Fällen mit Streptomycin, in 1 Fall mit Erythromycin und in einem weiteren Fall mit Oleandomycin ohne oder ohne hinreichenden Erfolg vorbehandelt worden. Diese Antibiotika waren teils nacheinander, teils kombiniert gegeben worden.

*) Dennig, Dtsch. med. Wschr. (1958), 42, S. 1849.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 6

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 5

Abb. 7

Abb. 8

Abb. 14

Abb. 9

Abb. 10

Abb. 11

Abb. 12

Abb. 13

Abb. 22

Abb. 23

Abb. 15

Abb. 21

Abb. 16

Abb. 17

Abb. 18

Abb. 24

Abb. 25

Abb. 26

Abb. 27

Abb. 28

Abb. 29

Abb. 30

Abb. 31

Abb. 32

Abb. 33

Abb. 34

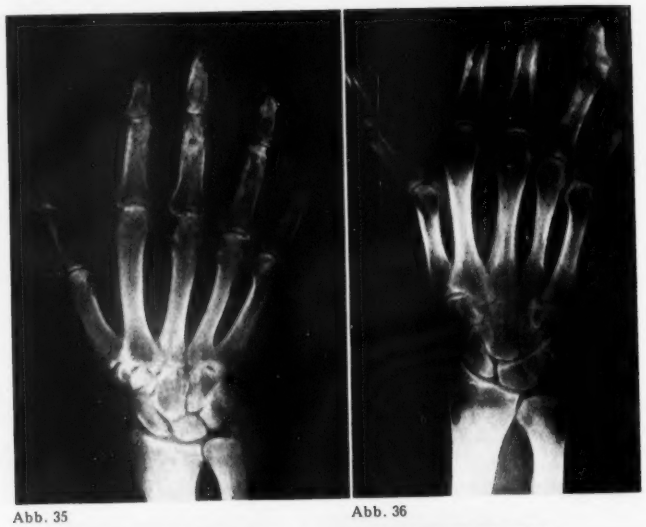

Abb. 35 Abb. 36

Abb. 37 Abb. 38

Abb. 19 Abb. 20

Die an 5 **Salmonella-Infektionen** erkrankten Patienten (3 Typhus abdominalis, 1 Paratyphus *Schottmüller*, 1 Mischinfektion mit Typhus und Paratyphus B *Schottmüller)* erhielten täglich 2 g Chloromycetin-Succinat intravenös 6—13 Tage lang. Sie waren nach spätestens 6 Tagen vollkommen entfiebert. Bei einem 12j. Jungen mit Typhus abdominalis kam es nach 17 Tagen zu einem Rezidiv, das leicht verlief und mit 9 g eines oralen Chloramphenicol-Präparates behoben wurde. Die Patientin mit der Mischinfektion von Typhus und Paratyphus, eine 30j. Arzthelferin, wurde zunächst 8 Tage lang mit täglich 2 g Chloromycetin-Succinat behandelt. Am 6. Tag war sie entfiebert und klinisch gebessert. Es kam dann aber am 17. Tag zu einem leichteren Rückfall, der mit täglich 2 g Chloramphenicol per os (6stündlich 500 mg) 4 Tage lang behandelt wurde, dann wurde noch 1 Tag lang 1 g Chloramphenicol per os gegeben, also insgesamt 9 g. Sie war nach 4 Tagen wieder entfiebert, schied aber am 21. Tag, vom Beginn der Behandlung gerechnet, noch im Stuhl Salmonella paratyphi B aus. Wir gaben deshalb 6 Tage lang täglich je 10 Mill. E. Penicillin, 4 g Gantrisin und 4 g Formocibazol. Aber auch danach fand sich am 52. Tag wieder Salmonella paratyphi B im Stuhl. Erst nach einer erneuten, hochdosierten Behandlung mit täglich 20 Mill. E. Penicillin (2stündlich 2 Mill. E.), 3 g Taleudron und einmal 2, dann 1 g Lederkyn über 6 Tage blieben 7 Stuhl- und Urinkontrollen und die Galle auch am 75. Tag bakterienfrei. Bemerkenswert ist umgekehrt eine 33j. Kranke, deren Paratyphus *Schottmüller* mit 18 g eines oralen Chloramphenicol-Präparates klinisch abheilte, die aber auch nach 25 Mill. E. Penicillin kombiniert mit 20 g Formocibazol und 20 g Gantrisin weiter Bakterienausscheiderin blieb. Erst auf insgesamt 11 g Chloromycetin-Succinat intravenös wurden Stuhl und Urin frei von Salmonella Paratyphus B.

Unter den 13 **Lungenentzündungen und Erkrankungen der Atemwege** waren 1 kruppöse Pneumonie, 5 mischinfizierte Bronchopneumonien, 1 postpneumonisches Pleuraempyem, 4 Infarktpneumonien (davon 1 mit Pleuritis), 1 akute Bronchitis und 1 fieberhafte Asthmabronchitis. Die kruppöse Pneumokokkenpneumonie mit Befall des rechten Lungenoberlappens bei einem 59j. Patienten sprach auf Chloromycetin-Succinat, 8 Tage lang gegeben, gut an. Nach 2 Tagen war der Patient entfiebert. Bei der Röntgenkontrolle der Lunge fand sich 10 Tage später nur noch eine kleine Interlobärschwarte. Eine schwere Pleuropneumonie bei einer 38j. Patientin, die nach 1tägiger Behandlung mit 500 mg und 6täglich je 250 mg Reverin klinisch und röntgenologisch unverändert blieb, wurde nach 19 g Chloromycetin-Succinat in 9 Tagen geheilt. Ein 68j. Kyphoskoliotiker mit einer mischinfizierten Grippe-Bronchopneumonie blieb nach Penicillin, Streptomycin und Reverin weiterhin in einem bedrohlichen, hochfieberhaften Zustand mit Somnolenz. Er entfieberte in 3 Tagen nach täglich 2 g Chloromycetin-Succinat, das insgesamt 4 Tage lang gegeben wurde. Die pneumonische Infiltration verschwand auch röntgenologisch. Auch die übrigen Pneumonien sprachen gut auf Chloromycetin-Succinat an bis auf eine Bronchopneumonie, die bei einer 83j. Patientin nach einer Apoplexie sub finem auftrat, sowie eine mischinfizierte Infarktpleuropneumonie bei einem 64j. Patienten. Ein 68j. Patient, der 5 Tage mit Chloromycetin-Succinat wegen einer akuten Bronchitis behandelt wurde, entfieberte zunächst. Er bekam aber nach 4 Tagen einen Rückfall, der dann mit Oleandomycin plus Tetracyclin behoben werden konnte. Eine 58j. Frau mit fieberhafter Asthmabronchitis erhielt neben Prednison 6 Tage lang Chloromycetin-Succinat. Die asthmatischen Beschwerden besserten sich deutlich; die Kranke blieb nach Abschluß der Behandlung entfiebert.

Bei 4 Patienten gaben wir Chloromycetin-Succinat auch i n t r a - p l e u r a l (10%ige Lösung in Aq. bidestillata). Einmal handelte es sich um ein postpneumonisches Empyem links. Es war mit Penicillin, Tetracyclin und Cloramphenicol per os vorbehandelt. In der Kultur wuchsen deshalb keine Erreger. In wöchentlichem Abstand wurden zweimal jeweils 0,4 g und einmal 1 g Chloromycetin-Succinat in das Empyem instilliert. Es heilte ab. Röntgenologisch fand sich eine ausgedehnte Verschwartung. Bei einem 55j. Patienten, der wegen einer Infarktpleuritis zu uns kam und der mit täglich 250 mg Reverin 7 Tage lang vorbehandelt worden war, wurde von einem Erguß links trübes Exsudat punktiert. In der Bakterienkultur zeigte sich kein Wachstum. Wir gaben 0,5 g Chloromycetin-Succinat intrapleural. 5 Tage später konnte bei der Pleurapunktion und auch röntgenologisch kein Exsudat mehr gefunden werden. Bei der abschließenden Röntgenkontrolle 21 Tage später fand sich eine schrumpfende Pleuraschwarte im linken Unterfeld. Bei 2 weiteren Patienten handelte es sich um Pleuraergüsse ungeklärter Genese, einmal wurde ½ g Chloromycetin-Succinat, zweimal jeweils 1 g intrapleural gegeben. — In allen intrapleural mit Chloromycetin-Succinat behandelten Fällen wurde das Mittel gut vertragen.

Die antibiotische Behandlung akuter hochfieberhafter **Gallenblasen- und Gallenwegsentzündungen** ist immer etwas unsicher, da man die Erreger meist nicht kennt und da es offenbleibt, wie weit das Mittel an die Erreger herankommt. Wir haben in 7 solchen Fällen mit Chloromycetin-Succinat behandelt, das durchschnittlich 7 Tage lang gegeben wurde. 5 von den Kranken entfieberten schnell.

Erwähnenswert ist eine 59j. Patientin, die wegen eines Gallenblasenempyems zu uns kam. Sie war als jodempfindlich bekannt, bekam auf ein Kombinationspräparat von Penicillin plus Streptomycin sowie später auf Kanamycin ein Erythema-nodosum-ähnliches Exanthem, das nach Absetzen dieser Mittel bald wieder abklang. Die nunmehr einsetzende Behandlung mit Tetracyclin und Oleandomycin beeinflußte den schweren, hochfieberhaften Verlauf nicht. Erst unter der Behandlung mit täglich 2 g Chloromycetin-Succinat entfieberte die Patientin innerhalb 7 Tagen und blieb ohne Rückfall. Bei einem 79j. Patienten rezidivierte eine Cholangitis bei vermutlicher Cholelithiasis mit Verschlußikterus zweimal nach jeweiliger Tetracyclinbehandlung. Ein drittes Rezidiv klang unter 8 g Chloromycetin-Succinat bald ab. Der Patient blieb beschwerdefrei. Andererseits sprach in einem Fall eine Kranke mit Cholezystitis nicht auf Chloromycetin-Succinat an, in einem weiteren Fall kam es 7 Tage nach Absetzen zu einem Rezidiv, das dann mit Tetracyclin behandelt und schnell behoben werden konnte.

Entsprechend der verhältnismäßig hohen Chloramphenicolkonzentration im Urin sprachen die **Harnwegsinfekte** gut an. Wir behandelten 6 Patienten mit Entzündungen der Harnwege (3 akute Zystitiden, 1 akute Zystopyelitis, 1 infizierte Nephrolithiasis rechts und 1 chronische Pyelonephritis). Die Dosierung lag durchschnittlich bei insgesamt 10 g in 5 Tagen. Kulturell waren E-coli, Enterokokken, Proteus vulgaris, Bakterium pyocyaneus und Streptokokken nachgewiesen. Nur bei einem 27j. Patienten mit einer Koli-Zystopyelitis, der 6 Tage lang Chloromycetin-Succinat erhalten hatte, trat 5 Tage nach der Entfieberung ein Rezidiv auf, das dann mit Streptomycin gebessert wurde.

Wichtig ist ein 68j. Patient, der an einer **Sepsis** mit Schüttelfrost, Temperaturen bis 40° C und einem nodösen Exanthem erkrankte. In der Blutkultur wurde Staphylococcus aureus haemolyticus nachgewiesen. 2,5 Mill. E. Penicillin plus 2,5 g Streptomycin, während 5 Tagen gegeben, wirkten nicht. Unter täglich 2 g Chloromycetin-Succinat wurde der Patient in drei Tagen fieber- und beschwerdefrei. Es wurde dann noch einen weiteren Tag Chloromycetin-Succinat gegeben. Der Patient blieb ohne Rückfall.

Eine unserer Krankenschwestern erkrankte an einem ausgedehnten, schlecht abgegrenzten **Gesichtsfurunkel**, der weder mit Tetracyclin noch mit Erythromycin beeinflußt werden konnte. Von einem Abstrich aus einer zentralen Pustel wurde dann Staphylococcus aureus anhaemolyticus gezüchtet, der außer gegen Chloramphenicol nur noch gegen Kanamycin empfindlich war, nicht aber gegen Sulfonamide, Penicillin, Streptomycin und Tetracyclin. Nach 9 g Chloromycetin-Succinat gingen Infiltration und Schwellung zurück, der Furunkel heilte ab. Es lag nahe, daß es sich hier um eine Infektion mit einem Staphylokokkenstamm im Sinne eines Hospitalismus handelte.

N e b e n w i r k u n g e n:

Das Chloromycetin-Succinat wurde, intravenös gegeben, gut vertragen. Die meisten Patienten empfanden einige Sekunden nach Beginn der Injektion einen bitteren Geschmack, der dem Chloramphenicol entspricht.

Nennenswerte lokale Reizungen an der Injektionsstelle fanden sich nicht, auch keine Thrombophlebitis der Armvenen. In keinem Fall wurde ein Kreislaufkollaps beobachtet. Eine Patientin, die wegen einer Zystitis behandelt wurde, klagte mehrmals über Brechreiz sofort nach der Injektion. Erbrochen wurde nicht. Die Behandlung konnte fortgesetzt und abgeschlossen werden.

Wegen der wenn auch sehr seltenen Berichte über Schädigungen des hämatopoetischen Systems durch Chloramphe-

nicol, die vor allem zu Beginn der Behandlung unter exzessivhoher Dosierung oder langer Behandlungsdauer auftraten, richteten wir unser besonderes Augenmerk auf das **Blutbild.**

Bei der oben erwähnten 30j. Arzthelferin mit einer Mischinfektion von Typhus abdominalis und Paratyphus *Schottmüller* fanden sich im Blutbild bei der Aufnahme 4500 Leukozyten (1% Eosinophile, 15% Stabkernige, 53% Segmentkernige, 28% Lymphozyten, 3% Monozyten); 80% Hämoglobin, 4,34 Mill. Erythrozyten. Nachdem zuerst insgesamt 15 g Chloromycetin-Succinat während 8 Tagen gegeben worden waren, kam es bei dem zweiten Rezidiv nach täglich 2 g Chloramphenicol per os, 3 Tage lang gegeben, zu einer Leukopenie von 2700 (1% Myelozyten, 3% Jugendliche, 36% Stabkernige, 19% Segmentkernige, 33% Lymphozyten, 8% Monozyten). Bereits 2 Tage später (bis dahin wurde noch Chloramphenicol gegeben) wurden die Leukozyten mit 3000 bestimmt, 4 Tage später mit 3500 (14% Stabkernige, 4% Segmentkernige, 79% Lymphozyten, 3% Monozyten); 67% Hämoglobin, 3,58 Mill. Erythrozyten; dies war während des zweiten Tages der Menstruation. 30 Tage später fanden wir normale Werte: 84% Hämoglobin, 4,5 Mill. Erythrozyten, 4800 Leukozyten (3% Eosinophile, 6% Stabkernige, 45% Segmentkernige, 46% Lymphozyten). Auch bei weiteren Kontrollen blieb das rote Blutbild normal, die Leukozyten waren mindestens 3900 bei mäßiger Linksverschiebung.

Es muß hier offengelassen werden, ob es sich bei den Blutbildveränderungen um Folgen der Salmonella-Mischinfektion oder um eine transistorische Leukopenie durch Chloramphenicol gehandelt hat, wie sie *Ross, Puig* u. *Zaremba* bei 3 von 80 mit Chloromycetin-Succinat behandelten Kindern beschrieben haben*).

Schließlich sahen wir nach 9 g Chloromycetin-Succinat ein morbilliformes **Exanthem** bei einem 60j. Patienten. Er wurde wegen einer fieberhaften Gastroenteritis, die anschließend an eine Nasenseptumresektion auftrat, zu uns verlegt. Nachdem Chloromycetin-Succinat weggelassen wurde, verschwand der Ausschlag prompt.

Besonders wichtig erscheint uns, daß eine Staphylokokken-Enterokolitis nicht aufgetreten ist.

Erörterung:

Nach der Behandlung von 50 Patienten haben wir den Eindruck, daß das intravenös gegebene Chloromycetin-Succinat in seiner Wirkung den seither gebräuchlichen oralen Chloramphenicol-Präparaten gleichkommt. Zweifellos ist die intravenöse Applizierbarkeit des Chloromycetin-Succinats ein Vorteil in Fällen, bei denen man die orale Verabreichung nicht vornehmen kann (Koma, Erbrechen) und bei denen man die intramuskuläre Injektion gerne umgeht (gering ausgebildete Muskulatur, Kachexie). Weiterhin mag ein sofort wirksamer Chloramphenicol-Blutspiegel, der durch die intravenöse Injektion von Chloromycetin-Succinat erreicht wird, bei perakuten Infektionen günstig sein. Allerdings wird nach oraler Chloramphenicol-Gabe auch schon innerhalb 1—2 Stunden ein therapeutisch wirksamer Spiegel erreicht. Immerhin ist die intravenöse Applikation sehr zuverlässig und nicht durch etwaige örtliche Gewebsreaktionen, beispielsweise bei der intramuskulären Injektion, oder durch Magen-Darm-Störung bei der oralen Gabe, beeinflußt. Ein erheblicher Nachteil besteht demgegenüber darin, daß dreimal täglich intravenös injiziert werden muß, damit ein therapeutisch wirksamer Blutspiegel erhalten bleibt.

Die intravenöse Behandlung unserer 5 Typhus- und Paratyphus-B-Kranken mit Chloromycetin-Succinat hatte denselben Erfolg wie sonst die orale Chloramphenicolgabe. Ob eine günstige Beeinflussung von Salmonellen-Ausscheidern durch Chloromycetin-Succinat in größerem Ausmaß möglich ist, kann nach dem einen von uns beobachteten Fall natürlich nicht generell gesagt werden. Erst weitere Versuche können entscheiden, ob Chloromycetin-Succinat parenteral verabreicht besser wirkt als das oral gegebene Chloramphenicol, das hier ja fast immer versagt.

Bis auf einen Fall von vorübergehender Leukopenie, einem harmlosen morbilliformen Exanthem und schließlich einer Patientin, die über Brechreiz nach der intravenösen Injektion klagte, konnten wir keine Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Chloromycetin-Succinat intravenös beobachten.

Besonders erfreulich ist, daß bei keinem unserer mit Chloromycetin-Succinat intravenös behandelten Patienten eine Enterokolitis auftrat im Gegensatz zu 2 Fällen unter 50 oral mit Chloromycetin behandelten Kranken. Theoretisch war dies zu erwarten, da die viel kleineren Mengen, die durch die Galle in den Darm gelangen, viel weniger leicht die normale Darmflora zerstören werden als die größeren Mengen bei oraler Applikation.

Wir haben bei unseren 50 Fällen die Indikation für Chloramphenicol etwas weit gezogen, um eben das Präparat zu prüfen. Bei einem Teil der Kranken hätten wir ebensogut andere Antibiotika, auch solche mit schmälerem Wirkungsspektrum, geben können. Wir konnten die Chloramphenicol-Gabe aber verantworten, da es im klinischen Betrieb immer ganz gut ist, von Zeit zu Zeit ein Antibiotikum zu bevorzugen und andere in Reserve zu halten, um dem „Hospitalismus" entgegenzuwirken. In einem großen Teil unserer Fälle, zum Beispiel bei der genannten Sepsis, zeigte sich aber, wie wertvoll das Chloramphenicol ist, wenn sich herausstellt, daß die vorliegenden Bakterien gegen die anderen Antibiotika resistent sind. Im übrigen hat die intravenöse Gabe keine neuen Gesichtspunkte für die Indikation von Chloramphenicol gegeben.

*) Ross, S., Puig, J. S., Zaremba, E. A., Antibiotics Ann., 58 (1957), S. 803.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. H. Dennig u. Dr. med. P. Breuninger, Karl-Olga-Krankenhaus, Stuttgart, Schwarenbergstr. 7.

DK 615.779.931 Chloromycetin-Succinat

Aus der Therapeutischen Universitätsklinik Athen (Direktor: Prof. Dr. med. *B. Malamos*) und der Radioisotopenabteilung des Alexandra-Krankenhauses

Der Einfluß kurzfristiger Anwendung von Chlorothiazid auf das Blutvolumen von Kreislaufgesunden und von Hypertonie-Kranken

von G. MERIKAS, G. K. DAIKOS und D. A. KOUTRAS

Zusammenfassung: An 10 Kreislaufgesunden und 10 Hypertoniekranken wurde die Wirkung einer 22stündigen Chlorothiazid-Anwendung auf das Blutvolumen, den arteriellen Blutdruck, die Hämatokritwerte und die Harnausscheidung studiert.

Kreislaufgesunde zeigten im Mittel eine Blutmengenverminderung von rd. 6%, Verminderung des systolischen Blutdruckes von rd. 7%, des diastolischen von rd. 4%. Die Harnausscheidung zeigte im Mittel eine Vermehrung von rd. 4% und der Hämatokrit von rd. 7% der anfänglichen Werte.

Bei Hypertoniekranken wurde im Mittel eine Verminderung des Blutvolumens von rd. 6%, des systolischen Blutdruckes von 11% und des diastolischen von rd. 9% beobachtet. Die Harnausscheidung zeigte im Mittel eine Vermehrung von rd. 83% und die Hämatokritwerte von rd. 8%.

Die blutdrucksenkende Wirkung war bei den Hypertoniekranken größer und kann durch die gleichzeitige Verminderung des Blutvolumens erklärt werden. Die Verminderung des Blutvolumens könnte das Ergebnis der vermehrten Urinausscheidung sein. Es muß aber betont werden, daß das Verhältnis der Vermehrung der Urinausscheidung und Blutvolumenverminderung in beiden Gruppen nicht gleich (bei den Hypertoniekranken kleiner) ist.

Summary: A study is made on ten patients with normal circulatory systems and on ten hypertonic patients by observing the effects of a 22-hour application of chlorothiazid on the blood volume, the arterial blood pressure, the haematocrit and on the urinary excretion.

Normals showed on the average a 5.78% decrease in the blood volume, a 6.8% decrease in the systolic blood pressure, and a 3.65% decrease in the diastolic pressure. The average increase of urinary excretion was 36.6% and of the haematocrit 7.12% increase from the original values.

In hypertonics, the average decrease observed was 5.94% in the blood volume, 11% in the systolic pressure, and 8.9% in the diastolic pressure. The urinary excretion showed an average increase of 82.9% and the haematocrit an increase of 8.36%.

The blood pressure-decreasing effect was higher in hypertonic patients and can be explained through the simultaneous decrease in the blood volume. The decrease of the blood volume could be the result of the increased urinary excretion. It should be pointed out however, that the two groups of patients do not have the same relation of an increase in urinary excreation to the decrease in the blood volume (the hypertonics have a smaller one).

Résumé: L'effet d'une administration de 22 heures de chlorothiazide sur le volume sanguin, la tension artérielle, les taux d'hématocrite et l'excrétion urinaire ont été étudiés chez 10 sujets bien portants et chez 10 hypertendus.

Chez les sujets bien portants, la réduction de la quantité sanguine fut de 5,78% en moyenne, celle de la tension systolique de 6,8%, celle de la tension diastolique de 3,65%. L'excrétion urinaire accusa, en moyenne, une augmentation de 36,6% et l'hématocrite de 7,12% des taux initiaux.

Chez les hypertendus, on enregistra en moyenne une réduction de la quantité sanguine de 5,94%, de la tension systolique de 11% et de la tension diastolique de 8,9%. L'excrétion urinaire accusa, en moyenne, une augmentation de 82,9% et les taux d'hématocrite de 8,36%.

L'effet hypotenseur fut plus important chez les hypertendus, ce qui peut s'expliquer par la diminution simultanée du volume sanguin. Cette dernière pourrait être le résultat de l'excrétion urinaire excessive. Il convient cependant de souligner que le rapport entre l'excrétion urinaire excessive et le volume sanguin réduit n'est pas le même dans les deux groupes (plus faible chez les hypertendus).

Seit Einführung des Chlorothiazids (Ch-Th) für die Behandlung Hypertoniekranker hat dieses Medikament, wie von vielen Autoren (1—9) anerkannt wird, sich von großem therapeutischem Werte erwiesen. Der eigentliche Wirkungsmechanismus desselben blieb jedoch bisher unbekannt. Einige Autoren (1, 5, 6) wollen die blutdrucksenkende Wirkung (wegen der Bedeutung des Natriums für die Regulation des Blutdruckes) durch die große Natriumausscheidung des Ch-Th erklären. Andere sind der Ansicht, daß diese Wirkung unabhängig von der Natriumausscheidung ist (10, 11). Es scheint sehr wahrscheinlich, daß mehrere biochemische und hämodynamische Faktoren eine bedeutende Rolle bei der blutdrucksenkenden Wirkung des Ch-Th spielen.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Veränderungen des Blutvolumens nach einer 22stündigen Anwendung des Ch-Th bei Hypertoniekranken verfolgt*). Die Medikamentwirkung auf das Blutvolumen kreislaufgesunder Menschen wurde gleichfalls studiert, und die erhaltenen Ergebnisse wurden mit denen der Hypertoniekranken verglichen. Die Ergebnisse der Untersuchungen bei Kreislaufgesunden sind deshalb bedeutend, weil Beobachtungen eventueller Veränderung des Blutvolumens zum ersten Male unternommen wurden.

Material und Methodik

In beiden Gruppen wurde die Harnausscheidung gemessen und mit den Ergebnissen der Blutvolumenveränderungen in Beziehung gebracht. Für die Blutvolumenbestimmungen wurde die Methode mit radioaktivem Chrom (Cr^{51}) angewendet, die wiederholte Bestimmungen in einem Zeitabstand von 24 Stunden mit einmaliger Injektion des Isotops erlaubt (*Daikos* und *Koutras* [12, 13]).

Die Blutvolumenbestimmungen nach Ch-Th-Gabe wurden in zwei Gruppen von Pat. ausgeführt. Die erste Gruppe bestand aus 10 Pat. ohne Kreislaufbeschwerden und Ödeme. 7 davon waren Männer und 3 Frauen und das Alter derselben schwankte zwischen 21 und 56 Jahren. Die zweite Gruppe bestand aus 10 Pat., die an essentieller Hypertonie litten und keine sichtbare Herzdekompensationssymptome zeigten. 5 davon waren Männer und 5 Frauen; ihr Alter schwankte zwischen 45 und 70 Jahren.

Nach der ersten Blutvolumenbestimmung wurde eine Tabl. von Chlorothiazid (500 mg), eine zweite nach 5 und eine dritte nach 21 Stunden verabfolgt.

Die Blutvolumenbestimmungen wurden nach 6 und 22 Stunden wiederholt. Ebenfalls wurden der Hämatokrit und der Blutdruck zu denselben Zeitabständen bestimmt. Die Harnmenge wurde vor und nach der Ch-Th-Anwendung gemessen. Alle Patienten beider Gruppen erhielten eine kochsalzfreie Kost.

*) Chlorothiazid wurde freundlicherweise von der Firm Merck-Sharp and Dohme (U.S.A.) zur Verfügung gestellt.

Tabelle 1: Ergebnisse der Chlorothiazidanwendung auf kreislaufgesunde Menschen

Nr.	Blutvolumen				Hämatokrit				Arterieller Blutdruck in mm Hg								Harnmenge		
									systolisch				diastolisch						
	K.W. cm³/kg	6te St. cm³/kg	22te St. cm³/kg	D. %	K.W. %	6te St. %	22te St. %	D. %	K.W.	6te St.	22te St.	D.	K.W.	6te St.	22te St.	D.	K.W. cm³/24 St.	Chlor. cm³/24 St.	D. %
1.	70,5	64,0	67,5	— 4,25	38,5	39,0	39,0	+ 0,75	125		110	—12	75		75	0	900	1900	+111
2.	81,6	89,0	85,3	+ 4,46	46,5	45,0	45,0	— 3,23	105	105	105	0	60	55	60	0	1300	1350	+ 3,7
3.	74,2	58,3	64,6	—12,95	35,0	43,0	42,0	+20,0	105	105	105	0	75	75	75	0	1100	1780	+ 61,8
4.	44,4	42,6	44,8	+ 0,92	44,0	44,0	44,0	0	125	105	105	—16	80	70	70	—12,5	750	1000	+ 33,3
5.	85,6	85,5	83,6	— 2,23	50,0	51,0	51,0	+ 2,0	140	125	115	—17,9	85	75	70	—17,7	1600	2200	+ 37,5
6.	61,6		59,9	— 2,88	46,0		47,0	+ 2,18	120		105	—12,5	80		70	—12,5	550	600	+ 9,1
7.	79,6	75,0	67,4	—15,48	45,0	46,0	51,0	+13,3	130	130	135	+ 3,7	80	80	85	+ 6,2	1000	2200	+120,0
8.	62,0	62,0	54,1	—12,74	32,0	33,0	40,0	+25,0	110	110	110	0	75	75	75	0	500	950	+ 90
9.	77,0	81,0	74,2	— 3,65	45,0	44,0	49,0	+ 8,89	135	140	130	— 3,7	80	90	80	0	550	1300	+136,4
10.	57,2		52,0	— 9,04	43,0		46,5	+ 8,14	105		95	— 9,5	75		75	0	600	800	+ 33,3
M.W.	69,4	69,7	65,3	— 5,78	42,5	43,1	45,45	+ 7,7	120	117	115,5	— 6,8	76	75	73,5	— 3,65	885	1408	+ 36,6

K.W. = Kontrollwert; D. = Differenz; Chlor. = Harnmenge nach der Chlorothiazidanwendung; M.W. = Mittelwert.

Ergebnisse der Bestimmungen bei kreislaufgesunden Menschen sind aus Tab. 1 zu ersehen, die bei den Hypertoniekranken aus Tab. 2.

In den ersten Spalten der Tabellen sind die Blutvolumenwerte ausgedrückt, in cm³ pro kg Körpergewicht angeführt. Zuerst sind die Werte, die vor der Ch-Th-Anwendung bestimmt wurden, eingetragen (als Kontrollwert bezeichnet), anschließend die Werte der zweiten (6 Stunden nach der ersten Ch-Th-Anwendung) und der dritten Bestimmung (22 Stunden). In der vierten Spalte sind die Differenzen der anfänglichen und letzten Bestimmung, in Prozentteilen des Kontrollwertes eingetragen.

In den Spalten des zweiten Teiles beider Tabellen sind die Hämatokritwerte in denselben Zeitabständen sowie die Differenz des anfänglichen und des letzten Wertes in Prozentteilen des anfänglichen (Kontroll-)Wertes eingetragen.

Aus den Spalten des dritten Teiles sind die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte zu ersehen.

Aus den Spalten des vierten Teiles sind die Harnmengen, in cm³ für 24 Stunden, zu ersehen. Als Kontrollwert wird der Mittelwert der Harnausscheidung der letzten 2—3 Tage vor der Ch-Th-Anwendung verwendet.

Am Schluß finden sich die Mittelwerte aller Messungen.

Diskussion

Die ermittelten Ergebnisse der hypotonischen Wirkung des Ch-Th der Hypertoniker stimmen mit denen anderer Autoren überein. Die Wirkung ist sechs Stunden nach der Anwendung durch eine Senkung des systolischen (182—164 mm Hg) sowie des diastolischen (107—96 mm Hg) Blutdrucks bereits ersichtlich. Nach 22 Stunden betrug die Senkung im Mittel 11% der anfänglichen Höhe für den systolischen (182—162 mm Hg) und 8,9% für den diastolischen (107—96 mm Hg) Blutdruck (Tab. 2). — In einer anderen Arbeit wurde eine Blutdrucksenkung von 18% für den systolischen und 9,5% für den diastolischen beobachtet (14). Eine gewisse blutdrucksenkende Wirkung wurde auch in der Mehrheit der Kreislaufgesunden festgestellt. Die Senkung des Blutdrucks erreichte im Mittel nach 22 Stunden 6,8% des anfänglichen für den systolischen (120—115,5 mm Hg) und 3,65% für den diastolischen (76—73,5 mm Hg). Andere Autoren fanden nach einer kurzzeitigen wie nach einer längeren Anwendung eine geringe Blutdrucksenkung, die ohne klinische Bedeutung war (14).

Eine deutliche Verminderung des Blutvolumens wurde nach der Ch-Th-Anwendung sowohl bei den Hypertoniekranken als auch bei den Kreislaufgesunden festgestellt. Diese Verminderung des Blutvolumens ist in beiden Gruppen bedeutend und beruht nicht auf der Unvollkommenheit der Methode, da bei einem eventuellen Methodenfehler eine Vermehrung und nicht eine Verminderung des Blutvolumens zu erwarten wäre (die Zahl der radiochrom-markierten Erythrozyten kann eventuell durch Hämolyse vermindert werden, was dann eine Vermehrung des Blutvolumens vortäuschen würde). Mit diesen Befunden stimmen die Hämatokritveränderungen überein, die im umgekehrten Verhältnis zu den Blutmengeveränderungen stehen.

Zu ähnlichen Ergebnissen sind auch andere Autoren gekommen. *Tapia* et al. (4) stellten eine Verminderung der Plasmamengen von 21% nach viertägiger Anwendung von Ganglienblockern und Ch-Th bei Hypertoniekranken fest. *Wilson und Freis* (15) fanden bei Hypertonikern eine Verminderung der extrazellulären Flüssigkeit und des Plasmavolumens; diese Verminderung war bei kurzzeitiger Anwendung größer. — In unseren Untersuchungen wurde eine gleiche Verminderung

Tabelle 2: Ergebnisse der Chlorothiazidanwendung auf Hypertoniekranke

Nr.	Blutvolumen				Hämatokrit				Arterieller Blutdruck in mm Hg								Harnmenge		
									systolisch				diastolisch						
	K.W. cm³/kg	6te St. cm³/kg	22te St. cm³/kg	D. %	K.W. %	6te St. %	22te St. %	D. %	K.W.	6te St.	22te St.	D.	K.W.	6te St.	22te St.	D.	K.W. cm³/kg	Chlor. cm³/kg	D. %
1.	52,5	54,5	50,5	— 3,62	46,0	45,0	50,0	+ 8,70	195	165	145	—25,8	125	90	90	—28,0	700	1065	+ 52,1
2.	71,0	67,8	67,5	— 4,79	38,0	39,0	39,5	+ 3,94	190	190	170	—10,5	130	120	110	—15,4	800	1600	+100,0
3.	62,6		65,1	+ 4,22	46,0		46,0	0	160		160	0	85		85	0	750	1200	+ 60,0
4.	63,6	65,9	60,6	— 4,86	43,0	42,0	45,0	+ 4,65	170	160	145	—14,7	90	90	85	— 5,6	600	1550	+158,5
5.	75,0		65,8	—12,39	45,0		52,0	+15,6	205		180	—12,2	130		115	—11,5	550	1250	+127,3
6.	64,2		53,6	—16,62	40,0		48,0	+20,0	230		220	— 4,3	130		120	— 7,7	900	1600	+ 77,8
7.	60,8	60,8	58,5	— 3,75	51,0	51,0	53,0	+ 3,92	170	175	165	— 2,9	95	100	100	+ 5,3	600	900	+ 50,0
8.	50,2	50,7	51,3	+ 2,33	52,5	53,0	53,0	+ 0,95	155	150	145	— 6,5	90	90	85	— 5,6	600	750	+ 25,0
9.	56,0	50,0	49,4	—11,80	48,5	54,5	55,0	+11,9	185	145	135	—30,3	100	90	80	—20,0	450	800	+ 78,0
10.	48,4	45,3	44,4	— 8,10	36,0	39,5	41,0	+13,9	160	160	155	— 3,1	90	90	90	0	600	1200	+100,0
M.W.	60,4	56,4	56,7	— 5,94	44,6	46,3	48,3	+ 8,36	182	164	162	—11	107	96	96	— 8,9	655	1190	+ 82,9

K.W. = Kontrollwert; D. = Differenz; Chlor. = Harnmenge nach der Chlorothiazidanwendung; M.W. = Mittelwert.

des Blutvolumens auch bei den kreislaufgesunden Menschen festgestellt.

Die Harnausscheidung bei den Kreislaufgesunden zeigte im Mittel eine Vermehrung von 36,6% der durchschnittlichen Ausscheidung. Bei den Hypertoniekranken wurde im Mittel eine Vermehrung von 82,9% festgestellt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß die vermehrte Urinausscheidung der Hypertoniker zu einem gewissen Grade auf latenten Ödemen beruht, obwohl bei der Auswahl der Patienten darauf geachtet wurde, Fälle mit sichtbarer Herzinsuffizienz auszuschließen.

Wenn die Ergebnisse der Veränderungen des Blutvolumens der Hypertoniekranken nach der Ch-Th-Anwendung betrachtet werden, kann man annehmen, daß die Verminderung des Blutvolumens, die bedeutend ist und bei fast allen Fällen vorkommt, für die antihypertonische Wirkung des Ch-Th nach kurzzeitiger Anwendung desselben verantwortlich ist.

Die Mitwirkung anderer Faktoren, wie z. B. Erniedrigung der Kapillarenkontraktilität als Folge vermehrter Natriumausscheidung, Verminderung der Abgabe pressorischer Substanzen wie Renin, kann nicht ausgeschlossen werden. Es kann weiter auch möglich sein, daß bei chronischer Anwendung der Wirkungsmechanismus ein anderer ist.

Die Verminderung des Blutvolumens könnte durch die vermehrte Urinausscheidung erklärt werden. Es muß aber betont werden, daß das Verhältnis in beiden Gruppen nicht das gleiche ist. Bei den Kreislaufgesunden wurde eine gleiche Blutvolumenverminderung wie bei den Hypertoniekranken beobachtet, die Harnausscheidung war aber bei den letzteren bedeutend größer. Dies kann durch eine vermehrte Wasserabgabe der interstitiellen Flüssigkeit erklärt werden.

Die Blutdrucksenkung ist bei den Hypertoniekranken größer als bei den Kreislaufgesunden, trotz gleicher Verminderung des Blutvolumens. Dies könnte eventuell durch den Blutdruckselbstregulationsmechanismus, der bei den kreislaufgesunden Menschen besser als bei den Hypertoniekranken arbeitet, erklärt werden.

Schrifttum: 1. Wilkins, R. W.: New England J. Med., 257 (1957), S. 1026. — 2. Freis, E. D. et al.: Circulation, 16 (1957), S. 882. — 3. Freis, F. and Wilson, I. M.: M. Ann. Distr. Columbia, 26 (1957), S. 468 u. 516. — 4. Tapia, F. A. et al.: Lancet, 2 (1957), S. 831. — 5. Freis, E. D. et al.: J. A. M. A., 166 (1958), S. 137. — 6. Wilkins, R. W. et al.: Ann. N. York Acad. Sci., 71 (1958), S. 465. — 7. Finnerly, F. A. and Bucholg, J. H.: J. A. M. A., 166 (1958), S. 141. — 8. Aleksandrow, D.: New England J. Med., 260 (1959), S. 51. — 9. Merikas, G.: Festschrift für Prof. G. Joakimoglou, S. 267—277, Athen (1959). — 10. Hollander, W. and Wilkins, R. W.: Boston Quart., 8 (1957), S. 69. — 11. Beavers, W. R. and Blackmore, W. P.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 95 (1958), S. 133. — 12. Koutras, D. A.: Bestimmung der Blutvolumenveränderungen; vergleichende Untersuchungen von drei Methoden: Radiochromium Cr^{51}, Evansblau und Polyvinylpyrrolidon. Diss., Athen (1958). — 13. Daikos, G. K. und Koutras, D. A.: Schweiz. Med. Wschr. (im Druck). — 14. Freis, E. D. et al.: Annals N. York Acad. Sci., 71 (1958), S. 421. — 15. Wilson, I. M. and Freis, E. D.: Circulation, 18 (1958), S. 800.

Anschr. d. Verff.: Dozent Dr. med. G. Merikas, wissenschaftl. Mitarbeiter der Klinik, Dozent Dr. med. G. K. Daikos, Oberarzt der Klinik und Dr. med. D. A. Koutras, Assistent der Klinik; Med.-Therap. Univ.-Klinik, Athen.

DK 616.12 - 008.331.1 - 085 Chlorothiazid

TECHNIK

Aus der Medizinischen Klinik der Universität des Saarlandes (Dir.: Prof. Dr. *Doenecke*)

Anwendungsmöglichkeiten der Warburg-Apparatur im Krankenhaus-Laboratorium

von F. J. ZAPP, O. KOELLE, H. KUHN u. E. FRANK

Zusammenfassung: In der nachstehenden Mitteilung wird ein kurzer Überblick der von *O. Warburg* (2) entwickelten manometrischen Methode gegeben. Neben der Besprechung apparativer Einzelheiten wird die erforderliche Vorbereitung derselben eingehend erläutert. An Hand von Beispielen wird die zweckmäßige Anwendungsmöglichkeit der Methode für eine Auswahl klinisch wichtiger Bestimmungen dargelegt. Der methodische Arbeitsgang der einzelnen Untersuchungen wird genau beschrieben. Auf Grund der Erfahrungen mit der manometrischen Methode bei der Durchführung der von uns beschriebenen Bestimmungen wird das Warburg-Gerät als wertvolles Hilfsmittel des klinischen Laboratoriums angesehen. Es soll in diesem Zusammenhang erwähnt sein, daß die Apparatur für viele Fragestellungen rein wissenschaftlichen Charakters unentbehrlich ist.

Summary: In the following report, a short survey is given on the manometric equipment developed by O. Warburg. Aside from a description of the various parts of the apparatus, the necessary preparation of same is explained in detail. By way of examples, the appropriate application possibilities of the method is shown for a selection of clinically important tests. The methodical process of the various tests is accurately described. On the basis of experiences with the manometric method in the performance of the tests described by us, the Warburg apparatus is regarded as a valuable piece of equipment of the clinical laboratory. It should be mentioned in this connection that the apparatus is indispensable for many problems of a purely scientific nature.

Résumé: Cet article donne un aperçu concis de la méthode manométrique mise au point par O. Warburg (2). Parallèlement à la discussion des détails relatifs à l'appareillage, les auteurs en commentent à fond la préparation requise. Ils exposent, à la lumière d'exemples, la possibilité de l'application utile de la méthode à une sélection de déterminations importantes du point de vue clinique. Ils donnent une description minutieuse de la suite méthodique des opérations des divers examens. En raison de l'expérience acquise avec la méthode manométrique lors de l'exécution des déterminations décrites par les auteurs, l'appareil de Warburg est estimé comme un auxiliaire précieux du laboratoire clinique. Il convient de mentionner, dans cet ordre d'idées, que l'appareillage est indispensable pour de nombreux problèmes de nature purement scientifique.

Die Entwicklung in der klinischen Chemie bringt es mit sich, daß das Augenmerk auch solchen Methoden zugewandt wird, die bisher nur dem Arbeitsgebiet des Theoretikers angehörten.

In einer kurzen Mitteilung hat *O. Koelle* (1) auf die vielseitige Anwendungsmöglichkeit der Warburg-Apparatur hingewiesen. Es wurden in dieser Mitteilung verschiedene Methoden aus dem routinemäßigen Arbeitsbetrieb eines

klinischen Laboratoriums angeführt, an erster Stelle gasanalytische Methoden der Blutchemie, wie die Bestimmung der Alkalireserve, die Bestimmung des $HgbO_2$ und die Bestimmung des Harnstoffes in Blut und Harn. Außerdem sind Methoden genannt, die sich speziell mit der Ermittlung von Fermentaktivitäten befassen. Die letztgenannten Methoden verdienen augenblicklich besondere Beachtung, da man sich über die Funktion gewisser Organe dadurch ein Bild zu machen versucht, indem entweder die von den Organen abgesonderten Säfte bzw. durch Punktion gewonnene Organextrakte speziellen Fermentprüfungen unterzogen werden. Die Resultate solcher Versuche können Aufschluß über die Funktionstüchtigkeit eines Organs geben. Dies gilt insbesondere für die manometrische Technik, die von *O. Warburg* (2) entwickelt worden ist. Sie wird fast in allen Forschungsgebieten angewandt. Die Entwicklung der Warburg-Apparaturen im Laufe der letzten Jahre ließ es deshalb als reizvoll erscheinen, deren Anwendungsmöglichkeit im klinischen Laboratorium zur Diskussion zu stellen.

Prinzip der manometrischen Methode

Die manometrische Methode, wie sie von *O. Warburg* (2) entwickelt wurde, hat sich schon seit Jahrzehnten zur Messung von Fermentreaktionen und Stoffwechselvorgängen an Zellen, Homogenaten, Extrakten und biologischen Flüssigkeiten aller Arten bewährt. Es werden hier unter entsprechenden Bedingungen Entstehen oder Verschwinden von Gasen gemessen. Die abgelaufene Gasreaktion kann dabei direkt oder indirekt Aufschluß über den zu verfolgenden Vorgang geben. Bei der Methode kommen die sog. Warburg-Thermostaten zur Anwendung, temperierte Wasserbäder, in welche besondere Manometer eingesetzt werden, mit deren Hilfe die Gasreaktion gemessen wird. Die Reaktion selbst läuft in besonderen Gefäßen ab, die mittels Schliffverbindung an die Manometer fixiert werden. Zur Vorbereitung der Versuche werden die Gefäße von den Manometern entfernt und die für die zu bestimmende Reaktion vorgesehene Flüssigkeit in die Gefäße eingefüllt. Gewöhnlich handelt es sich dabei um zwei Reagenden, die getrennt in die an den Gefäßen vorgesehene Räume eingefüllt werden. Nach Anbringen der vorbereiteten Gefäße an die Manometer werden diese in den Thermostaten eingehängt, und nach Angleichung an die Versuchstemperatur wird durch Mischen der Flüssigkeiten die Reaktion eingeleitet. Je nach Art der Reaktion läßt sich eine Gasentwicklung oder ein Gasverbrauch quantitativ ermitteln.

Apparate

In den letzten Jahren wurden im In- und Ausland verschiedene Apparate entwickelt (3, 5). Allen diesen Geräten ist das bereits skizzierte Meßprinzip gemeinsam. Im großen und ganzen sind die Geräte auch in ihrer technischen Anordnung ähnlich. Sie unterscheiden sich lediglich durch ihren äußeren Aufbau. Es gibt runde und viereckige Thermostaten, wobei letztere der von *O. Warburg* angegebenen Anordnung (2) am ähnlichsten geblieben sind. An der Außenseite des Thermostaten befindet sich eine Halte- und Schüttelleiste, auf welche die vorbereiteten Manometer fixiert werden. Bei aufgehängtem Manometer hängen die Reaktionsgefäße im Wasserbad. Teilweise lassen sich sogar die Manometer einzeln arretieren. Das neueste Gerät unterscheidet sich gegenüber den bisher bekannten Apparaturen dadurch sehr wesentlich, daß sowohl Reaktionsgefäß als auch Manometer ganz in den Thermostaten eingehängt werden, so daß dadurch absolute Thermokonstanz gewährleistet ist (5)*).

Manometer

Das bisher weitestverbreitete und bekannteste Manometer ist das von *O. Warburg* angewandte **Barcroft-Gerät** (4). Es besteht in seiner ursprünglichen Form aus einer u-förmigen Kapillare, deren einer Schenkel (a) nach der Atmosphäre offen ist und deren anderer Schenkel nach oben durch einen Dreiwegehahn (b) abgedichtet werden kann. Vor dem Dreiwegehahn befindet sich eine kapillarartige seitliche Verlängerung (c), an deren Ende der entsprechende Schliff für das Reaktionsgefäß (d) angebracht ist. An der u-förmigen Krümmung befindet sich eine kleine Olive, auf welche der mit Meßflüssigkeit gefüllte Ballon (e) aufgesetzt werden kann. Durch Druck auf den Ballon läßt sich der Meniskus der Flüssigkeit in den Kapillaren auf jedes beliebige Niveau einstellen (Abb. 1).

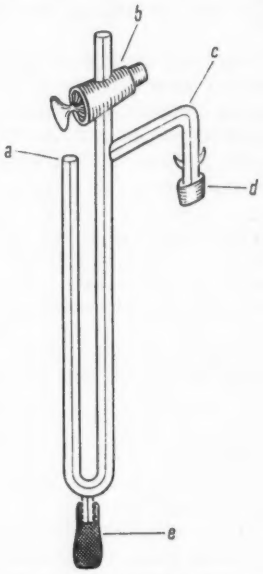

Abb. 1: Schematische Darstellung eines Warburg-Barcroft-Manometers. Beschreibung siehe Text.

Bei den neueren Manometern ist die ursprüngliche U-Kapillare durch einen Doppelkapillarstab ersetzt, wodurch eine größere Haltbarkeit und Bruchsicherheit der Manometer erzielt wurde. Erst für die letztgenannte Warburg-Apparatur (5) haben die Manometer dadurch eine Änderung erfahren, daß sie ganz ins Wasserbad eingesetzt werden können. Der Vorteil dieser Anwendung liegt nicht nur in der Ausschaltung oft unkontrollierbarer Außeneinflüsse, wodurch das Arbeiten sehr wesentlich erleichtert wird, sondern es können auch die Reaktionsgefäße beliebig klein gewählt werden, was für viele Versuche recht wesentlich ist. Besondere Manometertypen zu dieser Apparatur werden außerdem beschrieben (6).

Eichung der Manometer

Unter Eichung versteht man die **Ermittlung der Gefäßkonstanten** K. Mit dieser Größe werden die bei den Versuchen erhaltenen Ausschläge in mm Sperrflüssigkeit multipliziert, um die bei der Reaktion entwickelte oder verbrauchte Gasmenge quantitativ zu ermitteln. Die Gefäßkonstante ist von verschiedenen Faktoren abhängig: vom Volumen des Gasraumes, von der Absorptionskonstanten des zu bestimmenden Gases und von der Temperatur, bei der die Versuche ausgeführt werden. Man kann die Gefäßkonstante über verschiedene Wege ermitteln, einmal durch Füllen des ganzen Systems mit Quecksilber (5, 7), dann manometrisch durch Anwendung eines Hilfsvolumens, wie es bereits *Warburg* (8) lehrte. Schließlich kann die Bestimmung der Gefäßkonstanten auch durch Anwendung einer chemischen Reaktion erfolgen, wobei eine zu errechnende Gasmenge aus einer bekannten chemischen Reaktion freigesetzt wird. Diese letzte Methode hat den Vorteil, daß bei ihrer Anwendung die Vorbereitung und Handhabung des Gerätes sich wie bei später durchzuführenden Versuchen gestaltet. Sie soll deshalb kurz beschrieben werden.

Man geht von einer Hydrogenkarbonatlösung aus, der eine bestimmte Menge Schwefelsäure bekannter Konzentration zugesetzt wird, so daß sich eine der Schwefelsäure äquivalente Menge CO_2 bildet nach folgender Formel:

$$2\,NaHCO_3 + H_2SO_4 \rightarrow Na_2SO_4 + 2\,H_2O + 2\,CO_2$$

*) Die Fa. B. Braun, Melsungen, bringt die Apparate in den Handel.

Am zweckmäßigsten verwendet man als Hydrogenkarbonatlösung die sog. Ringerlösung R_{30}. Diese Ringerlösung hat folgende Zusammensetzung:

100 cm³ einer 0,9 %igen NaCl-
2 cm³ einer 1,2 %igen KCl-
2 cm³ einer 1,76%igen $CaCl_2$-
30 cm³ einer 1,26%igen $NaHCO_3$-Lösung

Die Lösung wird auch für später noch zu beschreibende Bestimmungen angewandt. Sie wird vor Versuchsbeginn stets frisch aus den genannten Stammlösungen hergestellt. Vor Anwendung der Ringerlösung wird dieselbe mit einem Gasgemisch aus 95% N_2 und 5% CO_2 15 Minuten durchströmt. Mengenmäßig werden dieselben Bedingungen eingehalten wie bei den vorgesehenen Versuchen. Das gleiche gilt auch in bezug auf Temperatur. Von der Ringerlösung gibt man 1,5 ml in den Hauptraum des Reaktionsgefäßes, während in den kleinen Ansatz des Gefäßes 0,5 ml einer n/100 Schwefelsäure einpipettiert werden. Dieser Menge Schwefelsäure entsprechen nach Ablauf der Reaktion 112 mm³ CO_2, d. h. also, daß nach Abschluß des Versuches nach der obigen Gleichung 112 mm³ CO_2 entstanden sind. Man arbeitet bei dieser Methode mit konstantem Volumen, das durch Druck mittels der Druckschraube auf den Gummibehälter nach Abschluß der Reaktion wiederhergestellt wird.

Nachdem also das Reaktionsgefäß, wie oben beschrieben, vorbereitet und an das Manometer fixiert ist, hängt man es in den Thermostaten ein, wobei der Hahn des Manometers auf der Reaktionsseite offen sein muß. Es wird zunächst bei geöffnetem Hahn eine vorsichtige Gasdurchströmung mit dem erwähnten Gasgemisch durchgeführt. Nach Durchströmen werden bei geöffnetem Hahn die Sperrflüssigkeitssäulen hochgedrückt bis an das Ende der Meßskala. Bei dieser Manipulation steigen in den Doppelkapillaren die Flüssigkeitssäulen gleich hoch. Nach Angleichung an die Versuchstemperatur schließt man den Hahn, und die Meßsäule auf der Reaktionsseite wird durch Zurückdrehen der Druckschraube auf den gewünschten Nullpunkt eingestellt. Diese Marke M liegt gewöhnlich bei 100 mm. Bei dieser Manipulation fällt, da die Reaktionsseite abgedichtet ist, die Brodiesäule im offenen Schenkel tiefer, so daß dadurch ein größerer Meßbereich erhalten wird. Die Flüssigkeitssäule auf der Reaktionsseite dient lediglich für Konstanterhaltung des Volumens, die im offenen Schenkel zum Ablesen der mm-Ausschläge.

Zur Einleitung der Reaktion mischt man beide Flüssigkeiten, so daß hierbei die aus dem Hydrogenkarbonat frei werdende CO_2 einen Druckanstieg im Manometer verursacht. Nach Ablauf der Reaktion wird das konstante Volumen wieder eingestellt, d. h. der Schenkel der Reaktionsseite wird auf den bekannten Null-Punkt hochgedrückt. Dabei steigt der Flüssigkeitsschenkel im offenen Teil des Manometers ebenfalls an. Die Differenz des Säulenstandes im offenen Teil vor und nach Einstellung des konstanten Volumens ergibt den Druckanstieg in mm Brodie-Säule. Dieser Druckanstieg in mm mit der Gefäßkonstanten K multipliziert ergibt die absolut gebildete Gasmenge.

Beispiel: Nach Einstellen des Schenkels auf der Reaktionsseite auf 100 mm hat sich die Flüssigkeit im offenen Schenkel auf 10 mm gesenkt. Es erfolgt nun durch Reaktion ein Druckanstieg, so daß der Schenkel auf der Reaktionsseite von 100 auf 40 mm herabgedrückt wird. Gleichzeitig kommt es zu einem Anstieg des Schenkels im offenen Manometerteil. Es erfolgt jetzt die Einstellung des konstanten Volumens, wobei der Flüssigkeitsschenkel im offenen Teil weiter ansteigt, z. B. auf 106,5 mm. Die Differenz vor und nach der Einstellung ergibt den Anstieg in mm-Brodie. Die Differenz beträgt in unserem Falle 106,5 — 10 = 96,5 mm.

Da in unserem Falle die zu entwickelnde Gasmenge bekannt ist, weil eine Schwefelsäuremenge bekannter Konzentration auf die Hydrogenkarbonatmenge einwirkte, läßt sich auf diese Weise die Gefäßkonstante ermitteln, und zwar nach folgender Formel:

$$K_{CO_2} \cdot x = 112\ mm^3$$

$$x = \text{Anstieg in mm-Brodie} = 96{,}5$$

$$K_{CO_2} \cdot 96{,}5 = 112$$

$$K_{CO_2} = \frac{112}{96{,}5} = 1{,}16$$

Man führt diesen Versuch mehrmals durch, um einen Mittelwert zu erhalten, durch den man gleichzeitig die experimentelle Schwankungsbreite feststellen kann. Die Manometer können gleichzeitig alle vorbereitet und geeicht werden.

Beispiel für ein Manometer: Versuchstemperatur: 37°, Gefäßfüllung: 1,5 ml Ringer-Bikarbonatlösung, 0,5 ml n/100 Schwefelsäure, Anstieg in mm-Brodie: 96, 97, 98, 96, Mittelwert: 96,5.

$$\text{Folglich } K_{CO_2} \text{ bei } 37^0 = \frac{112}{96{,}5} = 1{,}16$$

Nachdem man auf diese Weise die Manometer bei einer bestimmten Versuchstemperatur für ein bestimmtes Füllungsvolumen geeicht und die einzelnen K-Werte notiert hat, sind die Manometer für quantitative Versuche vorbereitet. Eine ermittelte Gefäßkonstante mit Hydrogenkarbonat für CO_2 hat ihre Gültigkeit für sämtliche Messungen, bei denen CO_2 entwickelt oder adsorbiert wird unter der Voraussetzung, daß gleiche Versuchsbedingungen eingehalten werden. (Tab. Ia errechnete K-Werte für CO_2, O_2 und N_2. Abgabe derselben mit Sonderdruck. Aus Platzersparnis keine Wiedergabe im Text.)

Die Bestimmung der Alkalireserve des Blutes

Klinisch von großem Interesse ist die Bestimmung der Alkalireserve. Durch Ermittlung dieses Wertes erhalten wir Einblick in die bestehende Pufferkapazität eines Blutes, wobei besonders komatös-azidotische Zustände bei Nieren- und Lebererkrankungen interessieren. Die Methode wurde bisher in der van-Slyke-Apparatur (9) durchgeführt. Diese Apparatur hat gegenüber der von uns angewandten Warburg-Apparatur den Nachteil, daß stets nur ein Versuch durchgeführt werden kann. In der Warburg-Apparatur sind bis zu 14 Bestimmungen gleichzeitig möglich. Darüber hinaus sind für die Bestimmungen im Warburg-Apparat wesentlich geringere Blutmengen erforderlich. Für eine Bestimmung reichen 0,1 ml Blut aus. Die zwischen den einzelnen Versuchen erforderliche Reinigung der ganzen Apparatur, wie sie am van-Slyke-System vorgenommen werden muß, ist bei der Anwendung der Warburg-Apparatur nicht erforderlich. Hier werden nur die Reaktionsgefäße nach den Bestimmungen gereinigt.

Gewöhnlich geht man von 0,5 ml Blut aus. Diese Blutmenge erfährt vor der Bestimmung eine entsprechende Vorbehandlung. Es wird das Blut oder Serum ca. 3 Minuten mit dem bereits erwähnten Gasgemisch aus CO_2 und N_2 durchströmt. Um bei diesem Vorgang ein zu starkes Schäumen der Blutflüssigkeit zu verhindern, versetzt man vorher mit einem Tropfen Oktylalkohol. Nach Durchströmen füllt man von der so vorbereiteten Blutflüssigkeit 0,1 ml in den Hauptraum des Reaktionsgefäßes ein. Außerdem gibt man in den Hauptraum 1,4 ml doppelt destilliertes karbonatfreies Wasser. Damit enthält der Hauptraum insgesamt 1,5 ml Flüssigkeit. Anschließend werden in den Nebenraum 0,5 ml einer 10%igen Schwefelsäure eingefüllt, so daß das Gefäß insgesamt eine Füllung von 2 ml hat. Für die Bestimmung der Alkalireserve liegt also die Schwefelsäure im Überschuß vor. Das Manometer wird in der üblichen Weise ins Wasser eingesetzt, und bei offenem Hahn leitet man vorsichtig erneut das Gasgemisch etwa 2 Minuten durch. Nach Angleichung an die Temperatur des Wasserbades wird der Hahn geschlossen, der Brodieschenkel auf der Reaktionsseite auf den Nullpunkt eingestellt und die Reaktion eingeleitet. Durch das Vermischen der beiden Reagenden entwickelt die Schwefelsäure aus dem in der Blutflüssigkeit enthaltenem Bikarbonat Kohlensäure, wodurch ein Druckanstieg im Manometer verursacht wird. Die Reaktion läuft sofort vollständig ab. Nach kurzem Schütteln, etwa nach 2 Minuten, kann nach Einstellen des konstanten Volumens die Reaktion abgelesen werden.

Beispiel: K_{CO_2} $37^0 = 1{,}16$

Gefäßfüllung:	1,4 ml H_2O destilliert	
	0,1 ml Serum	Hauptraum
	0,5 ml H_2SO_4	Nebenraum
insgesamt	2,0 ml Flüssigkeit	

Säulenstand vor der Reaktion:

auf der Reaktionsseite	100 mm
im offenen Schenkel	16 mm

Säulenstand nach der Reaktion nach Einstellen des konstanten Volumens:

auf der Reaktionsseite	100 mm
im offenen Schenkel	72 mm

Differenz des Säulenstandes im offenen Schenkel: 72 — 16 = 56 mm, entwickeltes CO_2 in mm^3 = 56 · 1,16 = 64,96 mm^3

64,96 mm^3 CO_2 sind in 0,1 ml Serum enthalten.
100 ml Serum enthalten demnach 64960 mm^3 CO_2 = 64,9 cm^3 CO_2. Die Alkalireserve beträgt also 64,9 Vol %.

Die hier beschriebene Methode hat den Vorteil, einmal, wie bereits erwähnt, von kleinen Mengen auszugehen, außerdem lassen sich gleichzeitig mehrere Bestimmungen durchführen (Tab. 1).

Tab. 1

Alkalireserve	
Normal	Azidose
50,50	36,40
51,20	30,00
55,00	23,20
56,30	22,80
61,50	20,10
62,20	14,50

Tab. 1: Ermittelte Volumenprozente CO_2 für menschliche Seren bei Normalfällen sowie bei Acidose.

Die Bestimmung des Sauerstoffs ($HgbO_2$)

Diese Methode kann durchgeführt werden, wenn man auf sauerstoffgesättigtes Blutlysat schwach alkalische Ferri-Cyankalilösung einwirken läßt. Nach der bekannten Gleichung:

$$HgbO_2 + K_3\,[Fe\,(CN)_6] + H_2O = HgbOH + K_3H\,[Fe\,(CN)_6] + O_2$$

kann man direkt den an das Hämoglobin gebundenen Sauerstoff ermitteln. Natürlich läßt sich auch die Ermittlung des $HgbO_2$ von arteriellem Blut durchführen. Man muß dann die Bestimmung so leiten, daß das aus der Arterie entnommene Blut ohne Berührung der Luft in den Apparat gelangt, wobei man es unter vorher in den Hauptraum eingefülltes Paraffin unterschichtet. Wir beschreiben hier nur das Verfahren für die $HgbO_2$-Bestimmung bei Sauerstoffsättigung.

In das Hauptgefäß füllt man zunächst 2 Tropfen einer 2%igen Saponinlösung, 1 ml n/15 Phosphatpuffer Sörensen pH = 6,8 und 0,5 ml Zitratblut. Der Puffer hat folgende Zusammensetzung:

9,078 g primäres Kaliumphosphat ad 1000 H_2O,
11,876 g sekundäres Natriumphosphat ad 1000 H_2O.

Beide Lösungen werden vor Gebrauch zu gleichen Teilen miteinander gemischt.

Die in den Hauptraum eingefüllten Flüssigkeiten werden leicht geschüttelt, bis die Hämolyse vollständig ist. Gleichzeitig kommt es zur O_2-Sättigung. Dann werden 0,5 ml einer alkalischen 20%igen Ferricyanidlösung in das Nebengefäß eingefüllt. Hierbei darf zunächst eine Vermischung des Blutlysates mit dem Ferricyanid nicht zustande kommen. Das Gefäß wird an das Manometer fixiert und das Manometer in das Wasserbad eingesetzt. Nach Angleichung an die Versuchstemperatur wird der Hahn geschlossen und die Lösungen werden zusammengekippt. Dabei wird durch den freiwerdenden Sauerstoff ein Anstieg der Brodiesäule verursacht. Der Millimeteranstieg der Brodiesäule mit der Gefäßkonstanten für Sauerstoff multipliziert ergibt den in der vorgelegten Blutmenge enthaltenen Sauerstoff in mm^3. Die Sauerstoffmenge wird anschließend auf 100 ml Blut umgerechnet.

Beispiel: K_{O_2} 37° = 1,05

Gefäßfüllung:	1,0 ml Phosphatpuffer	
	0,5 ml Zitratblut = 0,4 ml Blut	
	2 Trpf. Saponin	Hauptraum
	0,5 ml Ferricyanid 20%	Nebenraum
insgesamt	2,0 ml Flüssigkeit	

Anstieg der Brodiesäule nach der Reaktion = Differenz des Säulenstandes nach Einstellung des konstanten Volumens = 80 mm, zudem vor der Reaktion = 20 mm.

80 — 20 = 60
Entwickelter Sauerstoff = 60 · 1,05 = 63,0 mm^3 O_2.
0,4 ml Blut enthalten 0,063 cm^3 Sauerstoff.
100 ml Blut enthalten demnach:

$$\frac{0{,}063 \cdot 100}{0{,}4} = \frac{63}{4} = 15{,}75 \text{ Vol.\% } O_2.$$

Dieses Verfahren kann unter der gegebenen Voraussetzung der Sauerstoffsättigung gleichzeitig für Hämoglobinbestimmung herangezogen werden, da nämlich 1 ml Blut mit einem Hb-Gehalt von 16 g % (klinische Ausdrucksweise 100%ig) 0,175 cm^3 Sauerstoff abgibt. Man kann aus der entwickelten O_2-Menge den Hämoglobingehalt des Blutes errechnen, wobei man den ermittelten O_2-Wert für 100 ml Blut durch 0.175 dividiert, d. h. für unser Beispiel:

$$\frac{15{,}75}{0{,}175} = \frac{15750}{175} = 90\% \text{ Hämoglobin (Tab. 2)}$$

Tab. 2

Vol. % O_2	Hb. %
15,6	89,2
15,6	89,2
15,6	89,2
15,2	87,0
15,2	87,0
15,2	87,0
14,8	84,5
14,6	83,5
14,1	80,5
14,0	80,0

Tab. 2: Ermittelte Sauerstoffmengen für 100 ml Blut mit gleichzeitiger Umrechnung in die entsprechenden Hämoglobinwerte.

Die Bestimmung des Harnstoffs im Harn und Blut

Diese Methoden sind bedeutungsvoll bei Nieren- und Lebererkrankungen, da nämlich hierbei erhebliche Schwankungen des Harnstoffgehaltes im Blut sowie in der Ausscheidung desselben durch den Urin auftreten können. Der Bestimmung liegt eine chemische Reaktion zugrunde, wonach Harnstoff nach Einwirkung von Bromlauge quantitativ zu Stickstoff umgesetzt wird nach folgender Gleichung:

$$CO(NH)_2 + 3\,BrONa + 2\,NaOH = 3\,BrNa + Na_2CO_3 + 3\,H_2O + N_2$$

Diese Bestimmung gestaltet sich wie folgt:

Von dem gesammelten Tagesurin werden 1 ml ad 150 mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Von dieser verdünnten Urinlösung werden 1,5 ml in das Hauptgefäß eingefüllt. In das Nebengefäß gibt man 0,5 ml einer frisch bereiteten Bromlaugelösung. Die Bromlauge, die mehrere Tage im Kühlschrank haltbar ist, bereitet man sich aus 10 ml 20%iger Natronlauge, der man 20 Tropfen Brom zusetzt.

Nach Anbringung der so vorbereiteten Gefäße an den Manometern werden diese zur Temperaturangleichung in den Thermostaten eingehängt. Ist die Temperaturangleichung erreicht und das System geschlossen, mischt man beide Flüssigkeiten, so daß die Reaktion eingeleitet wird. Der vollständige Ablauf der Reaktion wird abgewartet und in der üblichen Weise in das konstante Volumen eingestellt. Zunächst wird die freigewordene Stickstoffmenge errechnet, aus der sich dann leicht die in der Versuchsflüssigkeit vorhandene Harnstoffmenge ermitteln läßt, da nämlich 171 mm^3 Stickstoff 0,45 mg Harnstoff entsprechen.

Beispiel: K_{N_2} 37° = 1,05

Gefäßfüllung:	1,5 ml Urinverdünnung = 0,01 ml Urin	Hauptraum
	0,5 ml Bromlauge	Nebenraum
insgesamt	2,0 ml Flüssigkeit	

Anstieg in mm-Brodie nach abgelaufener Reaktion = 95 mm.
Entwickelter Stickstoff = 95 · 1,05 = 99,75 mm^3.
Demnach sind in 0,01 ml Urin 99,75 mm^3 Stickstoff enthalten.
Die Umrechnung auf Harnstoff erfolgt nach folgender Gleichung:

$$\frac{171}{0{,}45} = \frac{a}{x}$$

Hierbei ist a = mm³ entwickelter Stickstoff, x = mg zu bestimmender Harnstoff.

$$x = \frac{0{,}45 \cdot a}{171} = \frac{44{,}88}{171} = 0{,}26 \text{ mg Harnstoff in 0,01 ml Urin.}$$

Unter Berücksichtigung der angewandten Harnverdünnung wird die Harnstoffmenge für die Tagesausscheidung berechnet.

Man kann natürlich auch nach der beschriebenen Methode einzelne Harnportionen auf ihren Harnstoffgehalt prüfen und dann nach Addition der einzelnen Werte die Tagesausscheidung bestimmen (Tab. 3).

Tab. 3

cmm N_2	mg Harnstoff	Tagesurin ml	Harnstoff g
173	0,455	1300	39,4
168	0,442	1200	35,2
165	0,434	1500	43,4
171	0,450	1300	39,0
162	0,426	1000	28,4
146	0,385	1500	38,5
140	0,368	1600	39,2
143	0,376	1500	37,0
128	0,336	1700	35,8
140	0,368	1500	36,8

Tab. 3: Nach der beschriebenen Methode ermittelte Harnstoffmengen unter Berücksichtigung des ausgeschiedenen Tagesurins.

Harnstoffbestimmung im Serum

Hierbei geht man von einem mit Trichloressigsäure enteiweißten Serum aus. Es werden gleiche Teile Serum mit Trichloressigsäure enteiweißt. Das Filtrat wird vor Einfüllen in das Reaktionsgefäß mit einigen Tropfen Natronlauge alkalisiert. 1,5 ml dieses Filtrates werden in den Hauptraum des Reaktionsgefäßes eingefüllt. In den Nebenraum gibt man 0,5 ml Bromlauge. Die übrige Bestimmung sowie die Berechnung ist die gleiche wie bei der Urinharnstoffbestimmung. Unter Berücksichtigung der Verdünnung (1 ml Filtrat = 0,5 ml Serum) ermittelt man die Harnstoffmenge für 100 ml Serum. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang, daß bei allzu starker Harnstoffretention das Filtrat stärker verdünnt werden muß.

Die Bestimmung der Lipase- und Cholinesteraseaktivität

Die Bestimmung der Aktivität dieser beiden Fermente ist besonders bei Leber- und Pankreaserkrankungen bedeutungsvoll. Vor allem die Aktivität des tributyrinspaltenden Fermentes des Serums aber auch der Verdauungssäfte kann bei Erkrankung der genannten Organe wichtige diagnostische Schlüsse zulassen. Das acetylcholinspaltende Ferment, die sog. unspezifische Cholinesterase, hat in den letzten Jahren ebenfalls klinisches Interesse gefunden, wobei hier nur auf die Literatur hingewiesen wird (5, 7). Im Rahmen unserer jetzigen Mitteilung soll nur auf das Methodische eingegangen werden. Beiden Methoden liegt der Spaltungsvorgang von Tributyrin sowie Acetylcholin zugrunde, wobei die fermentative Hydrolyse die beiden Ester zu Säure und Alkohol aufspaltet. Die Reaktion läuft bei geeigneter Temperatur (37 °) und in einem gepufferten Milieu ab. Als Pufferlösung benutzt man die bereits genannte Ringer R_{30}. Die während der Reaktion durch den hydrolytischen Vorgang freiwerdende Säure entwickelt aus dem Hydrogenkarbonatpuffer eine äquivalente Menge Kohlensäure, die ihrerseits quantitativ bestimmt wird. Die Aktivität der beiden Fermente wird in Einheiten ausgedrückt, wobei der Einfachheit halber sowohl für die Lipase als auch für die Cholinesterase eine Einheit als die Fermentmenge angesehen wird, die imstande ist, im Verlauf einer Stunde unter den gegebenen Versuchsbedingungen 22,4 mm³ CO_2 zu entwickeln. Entstehen also im Verlauf einer solchen Reaktion 224 mm³ CO_2, so entspräche das 10 Einh. des untersuchten Fermentes.

Man bereitet sich eine 10%ige Verdünnung von Serum oder zu untersuchender Flüssigkeit in Ringer R_{30}. Als Substrat verwendet man zur Lipasebestimmung eine 2%ige Tributyrinlösung, für die Cholinesterasebestimmung eine 1%ige Acetylcholinlösung in Ringer R_{30} (0,2 ml Tributyrin ad 10 ml Ringer-Lösung, 100 mg Acetylcholin ad 10 ml Ringer-Lösung). Von diesen Substratverdünnungen werden jeweils 1,5 ml in die Reaktionsgefäße eingefüllt. In das Nebengefäß füllt man 0,5 ml der zu untersuchenden Serumverdünnung. Nach Einsetzen der Manometer in das Wasserbad sowie nach Angleichung an die Versuchstemperatur und Schließen der Reaktionsseite wird die Reaktion eingeleitet. Die bei der Reaktion freiwerdende CO_2 wird in Abständen von 10 Minuten über den Zeitraum von einer Stunde ermittelt. Man kann die in den einzelnen Zeiträumen ermittelten CO_2-Werte graphisch auftragen und erhält dann den Verlauf einer typischen Aktivitätskurve entweder für Tributyrinase oder Acetylcholinesterase (Abb. 2 und 3).

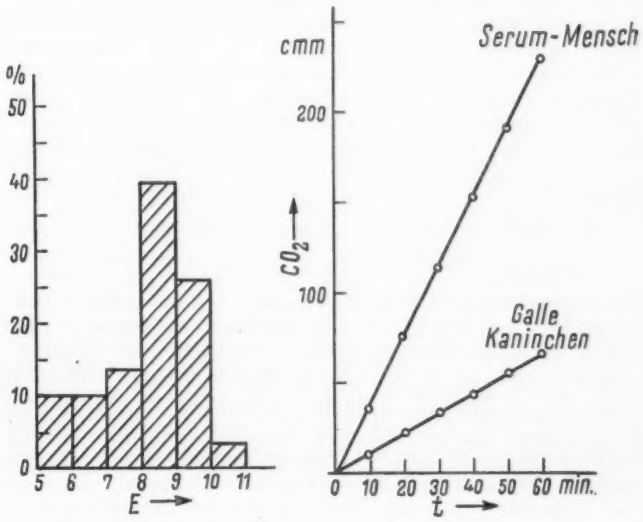

Abb. 2 Abb. 3

Abb. 2*): Prozentualer Anteil der Cholinesterase-Einheiten in klin. normalen menschlichen Seren.
Abb. 3: Der Spaltungsverlauf von Acetylcholin durch die Serum- und Galle-Cholinesterase.

Katalasebestimmung im Blut

Die Katalasebestimmung im Blut hat für diagnostische Zwecke wenig Beachtung gefunden, weil die Krankheiten, bei denen Veränderungen der Katalasewerte zu erwarten sind, durch andere Methoden vorteilhafter erfaßt werden. Da die Katalase am Stroma der roten Blutkörperchen haftet, ist die katalatische Wirksamkeit des Blutes in der Hauptsache durch die Erythrozyten bedingt. Auch das Hämoglobin zeigt eine geringe allerdings zu vernachlässigende Katalaseaktivität. Die Erhöhung der Katalaseaktivität bei der perniziösen Anämie soll durch das Auftreten der katalasereichen Jugendformen bestimmt werden (10). Das Blut von Neugeborenen enthält daher mehr Katalase als das der Erwachsenen. Andererseits kommt dem Katalasewert eine Bedeutung bei der Beurteilung von Oxydationsprozessen und Vitaminwirksamkeit zu. Es bestehen Arbeiten, wonach die katalatische Wirksamkeit zum experimentellen Nachweis von Vitaminwirkungen auf den tierischen Organismus herangezogen wurde (11). Schließlich soll durch die Kenntnis des Katalaseindex der Einblick in die Redoxlage des Körpers möglich sein (12). Eine wichtige Funktion der Blutkatalase soll der Blutfarbstoffschutz gegen H_2O_2 sein. Bei verschiedenen Patienten mit hämolytischen Erkrankungen enthielt der bluthaltige Urin keine Katalase, während im Venenblut katalatische Wirksamkeit vorhanden war. In diesen

*) Abb. 2 u. 3 sind einer Arbeit von R. Ammon u. F. J. Zapp Klin. Wschr. 759 (1955) entnommen.

Urinen war das Blut mit H_2O_2 entfärbbar (13, 14). Es sind auch mehrere Fälle von Akatalasämie beschrieben. Dabei handelt es sich um erbliche Anomalien, die klinisch eine Gangrän der Mundschleimhaut aufwiesen (15). Ob echte Akatalasämien oder Hemmechanismen der Katalase hierbei vorliegen, ist nicht entschieden.

Die Bestimmungsmethoden beruhen einmal auf der titrimetrischen Erfassung des unverbrauchten Wasserstoffsuperoxyd durch Mangano- oder Jodometrie. Andererseits ist aber auch die manometrische Bestimmung des durch die Katalasewirkung entstehenden Sauerstoffs aus Wasserstoffsuperoxyd möglich. Diese Methode findet in unserem Gerät Anwendung. Die Durchführung wird folgendermaßen vorgenommen:

20 mm³ Blut, mit einer Hb-Pipette frisch aus der Fingerbeere entnommen, werden ad 10 ml mit neutral reagierendem Wasser zur Hämolyse gebracht. 1 ml dieser hämolytischen Verdünnung wird ad 10 ml mit $^1/_{15}$ n Phosphatpuffer *Sörensen* pH 6,8 aufgefüllt. Zum Versuchsansatz nimmt man 0,5 ml dieser Fermentverdünnung und 1,5 ml einer 3%igen H_2O_2-Lösung in $^1/_{15}$ n Phosphatpuffer. Der Phosphatpuffer hat die bereits beschriebene Zusammensetzung. Die vorbereiteten Lösungen an Untersuchungsflüssigkeit pipettiert man in den angegebenen Mengen getrennt in das Reaktionsgefäß ein. Nach Angleichung an die Versuchstemperatur wird die Fermentlösung dem H_2O_2 zugegeben. Die Reaktion setzt sofort ein. Man verfolgt sie über die Zeitdauer von 60 Min. Der Anstieg in mm Brodieflüssigkeit wird zur Ermittlung der freigewordenen O_2-Menge mit der Gefäßkonstanten für O_2 multipliziert. Man erhält dann die mm³ O_2, welche durch die Reaktion entstanden sind.

Unter Zugrundelegung der Reaktionsgleichung:

$$H_2O_2 \xrightarrow{\text{Katalase}} H_2O + {}^1/_2\, O_2$$

haben wir den Wert des freigewordenen Sauerstoffs in Einheiten Katalase ausgedrückt. Wir schlagen als klinische Einheit die Fermentmenge vor, die unter den genannten Versuchsbedingungen $^1/_{1\,000\,000}$ Mol = $^1/_{1000}$ Milli-Mol H_2O_2 zu spalten imstande ist. Diese H_2O_2-Menge entspricht 10^{-6} g Atome Sauerstoff, d. h. 11,2 mm³. Um die Sauerstoffmenge, welche ermittelt wurde, in Einh. umzurechnen, dividiert man den erhaltenen Wert an Sauerstoff durch 11,2 (Tab 4).

Tab. 4

cmm O_2	Katalase E
221	19,90
223	20,10
224	20,20
226	20,30
233	21,00
251	22,60
258	23,20
275	24,70

Tab. 4: Ergebnisse durch Katalaseaktivität ermittelter Sauerstoffwerte in mm³ und deren Umrechnung in Katalaseeinheiten. Die Werte beziehen sich auf menschliches Blut.

Bestimmung der Novocainesterase und Phosphatase

Abschließend soll noch die Möglichkeit der Aktivitätsbestimmung von Fermenten vom Typ der Novocainesterase und Phosphatase erwähnt werden. Seit einer Reihe von Jahren hat die Bestimmung des erstgenannten Fermentes, das auch als Procainase bezeichnet wird, klinisches Interesse gefunden. Es ist nun nicht möglich, direkt solche Fermente nach dem manometrischen Prinzip in der Warburg-Apparatur zu verfolgen. Da es sich hierbei im allgemeinen um Ester von N-Alkohol und auch N-haltigen Karbonsäuren handelt, erfolgt die Austreibung von CO_2 aus dem Bikarbonatgemisch nicht quantitativ.

Die Lokalanästhetika zeigen aber, wie es *Ammon* u. *Zipf* mitteilten, eine recht ausgeprägte Hemmwirkung auf die unspezifische Serumcholinesterase (16). Diese Hemmwirkung wurde ausgenützt, um daraus die Fähigkeit des Menschenserums, das Novocain hydrolytisch zu zerlegen, in der Warburg-Apparatur zu bestimmen. Das Prinzip besteht darin, daß das Verschwinden der Procainhemmung bei der Acetylcholinspaltung verfolgt wird, wobei in einem Arbeitsgang gleichzeitig auch die Cholinesteraseaktivität festgestellt werden kann. Der Ermittlung der Novocainspaltung wurde gleichfalls Bedeutung im Zusammenhang mit Lebererkrankungen zugeschrieben. Die ausführliche Methodik ist von *Maier* (17) eingehend beschrieben.

Zittle hat eine Methode zur manometrischen Bestimmung der Phosphormonoesterase angegeben. Bei seiner Versuchsanordnung wird nicht wie üblich die vom Reaktionsgemisch freigesetzte, sondern absorbierte CO_2-Menge ermittelt (18).

Schrifttum: 1. Koelle, O.: Z. Fa. B. Braun, Melsungen (1956), S. 1442. — 2. Warburg, O.: Biochem. Z., 100 (1919), S. 230. — 3. Quadbeck, G.: Chemie-Ing.-Techn., 21 (1949), S. 373. — 4. Barcroft, J.: Erg. Physiol., 7 (1908), S. 699. — 5. Zapp, F. J.: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem., 307 (1957), S. 36. — 6. Zapp, F. J.: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem., 312 (1958), S. 237. — 7. Ammon, R. u. Zapp, F. J.: Klin. Wschr. (1955), S. 759. — 8. Warburg, O.: Biochem. Z., 142 (1923), S. 317. — 9. van Slyke, D. D.: J. Biol. Chem., 30 (1917), S. 347. — 10. Nissen, R.: Z. klin. Med., 92 (1921), S. 304. — 11. Jusatz, H. J.: Klin. Wschr. (1932), S. 1501. — 12. Lotze, H.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg., 42 (1938), S. 287. — 13. Bingold, K.: Klin. Wschr. (1928), S. 1373; Klin. Wschr. (1928), S. 1794; Dtsch. Arch. klin. Med., 111 (1935), S. 230; Z. exp. Med., 99 (1936), S. 325. — 14. Nonnenbruch, W.: Verh. Kongr. inn. Med. Wiesbaden, 45 (1933), S. 94. — 15. Takahara, Sh.: Lancet, II (1952), S. 1101. — 16. Ammon, R. u. Zipf, K.: Klin. Wschr. (1941), S. 1176. — 17. Maier, E. H.: Klin. Wschr. (1953), S. 285. — 18. Zittle, Ch. A.: J. Franklin Inst., 245 (1948), S. 265.

Anschr. d. Verff.: Drr. med. F. J. Zapp, O. Koelle, H. Kuhn u. E. Frank, Univ.-Augenklinik, Homburg/Saar.

DK 616 - 074 : 612.015.3

FRAGEKASTEN

Frage 132: 1. **Frage:** Sind Glasuren von Dragées häufig noch mit Saccharin versüßt?

Antwort: Es ist überhaupt nicht bekannt, daß **Glasuren von Dragees** mit Saccharin versüßt werden.

2. **Frage:** Was ist bisher über Saccharinallergie bekanntgeworden?

Antwort: Über **Saccharinallergie** ist sehr wenig bekannt. Es konnte nur eine Mitteilung gefunden werden, in der Saccharin als ein allergisches Agens beschrieben wird. Bei dem betreffenden Patienten bestand eine Kreuzsensibilität gegen Sulfonamide und Saccharin. Saccharin kann also zweifellos eine Allergie erzeugen, jedoch scheint diese Reaktion äußerst selten zu sein.

3. **Frage:** Gibt es Vorschriften, die Hersteller von Medikamenten dazu anhalten, in der „Roten Liste" bzw. im Packungsprospekt Angaben auch über die Zusammensetzung der Corrigentia und Additiva präzise zu machen?

Antwort: Gesetzliche Verpflichtungen, nach denen die Hersteller von Medikamenten die in einer Arznei enthaltenen Inhaltsstoffe der Art und Menge nach angeben müssen, bestehen, von Ausnahmen abgesehen (Barbiturate und Betäubungsmittel) nicht. Da nicht einmal die wirksamen Inhaltsstoffe angegeben werden müssen, besteht noch weniger eine Verpflichtung, die **Zusammensetzung der Corrigentia und Additiva** anzugeben. Die „Rote Liste" ist ein Verzeichnis pharmazeutischer Spezialpräparate der Mitglieder des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie. Die Verpflichtung für die Hersteller, in der „Roten Liste" die Inhaltsstoffe anzugeben, ist eine private Maßnahme des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie.

Prof. Dr. *Ferd. Schlemmer*, Deutsches Arzneiprüfungs-Institut, München 27, Maria-Theresia-Straße 28

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus dem Urologischen Krankenhaus der Stadt München (Chefarzt: Prof. Dr. *F. May*)

Urologie

von F. ARNHOLDT

Unter den endokrinologischen Störungen ist für den Urologen das **adrenogenitale Syndrom** wegen der sexuellen Veränderungen von Bedeutung. Diese von der Nebennierenrinde ausgehenden Störungen bespricht Steiner an Hand mehrerer Fälle. Die kortikosexuellen Steroide, die durch das Androsteron und Progesteron charakterisiert sind, rufen bei Überproduktion eine Vermännlichung von weiblichen, gelegentlich auch eine Verweiblichung von männlichen Individuen hervor. Die Besichtigung des äußeren Genitale erlaubt in diesen Fällen von Pseudohermaphroditismus oft keine Geschlechtsdiagnose. Besonders bei den weiblichen Fällen kann die stark vergrößerte Klitoris mit einem Hypospadiepenis verwechselt werden. Daß die Veränderungen durch eine Nebennierenrindenstörung verursacht sind, kann vor allem durch die Bestimmung der 17 Ketosteroide im Sammelurin erkannt werden. Diese sind dann erhöht, vermindern sich aber auf Cortisongaben hin. Therapeutisch empfiehlt der Verfasser neben Cortison die Amputation der vergrößerten Klitoris. Auch Bunge u. Mitarb. empfehlen die einfache und frühzeitige Amputation. Eine totale Exstirpation sei nicht notwendig. Bei den Nebennierenrindenstörungen sind weiter die den Stoffwechsel beeinflussenden kortikalen Steroide (Cortison) zu beachten, die bei Überproduktion zu Störungen im Kohlehydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel führen können, ferner die Elektrolytsteroide (Aldosteron), die bei Vermehrung mit Elektrolytveränderungen, wie Natrium- und Wasserretention und vermehrte Kaliumausscheidung, sowie auch mit einem Hypertonus einhergehen können. Wird in diesen Fällen als Ursache ein Nebennierenrindentumor gefunden, dann muß dieser operativ entfernt werden. Handelt es sich um eine Nebennierenrindenhyperplasie, dann wird die beiderseitige Nebennierenentfernung mit anschließender Cortisonbehandlung angeraten.

Über **Grenzen und Indikation von Clearance-Untersuchungen in der Urologie** berichten Rothauge u. Mense. Sie führen die Clearance der getrennten Nierenharne durch. Dem so möglichen Seitenvergleich messen sie größere Bedeutung zu als der absoluten Höhe der gefundenen Werte. Sie verwenden die Clearance zur Beurteilung der Erhaltungsmöglichkeit von Hydronephrosen, wobei sie eine PAH-clearance von 100 ccm und ein Glomerulumfiltrat von 30 ccm als Grenzwerte ansehen. Ferner führen sie die Clearance vor einer Nephrektomie wegen Tuberkulose durch, um nicht faßbare parenchymatöse Herde in der verbleibenden Niere aufzudecken. Als Grenzwerte geben sie für die PAH-clearance 150 ccm, für das Glomerulumfiltrat 50 ccm an. Weitere Indikationen sind nach ihrer Ansicht der einseitige Nierenhochdruck, die Funktionsdiagnose bei der Pyelonephritis, die Feststellung der Kompensationsfähigkeit von Restnieren und in bestimmten Fällen die Beurteilung des Operationserfolges (Dekapsulation, Ignipunktur). Wir sehen die Vorteile der Clearance in der genauen Erfassung und prognostischen Beurteilung der Schwere einer Nierenschädigung, es erscheint uns aber bedenklich, daraus Rückschlüsse auf pathologisch-anatomische Veränderungen besonders bei der Nierentuberkulose zu ziehen, da Störungen in der Funktion nicht direkt von morphologischen Veränderungen abhängig sind.

Eine Reihe von Arbeiten beschäftigt sich mit den **Erkrankungen von Einzelnieren.** Suby bespricht das **Steinleiden** der Einzelniere. Von 5323 Steinpatienten der letzten 30 Jahre wurden 52,6% operiert. Bei 343 Patienten oder 6,4% wurde eine Nephrektomie vorgenommen. Von diesen 343 Patienten hatten 8,4% einen Stein in der Restniere, der operiert werden mußte. In über der Hälfte dieser Fälle war der Stein allerdings schon vor der Nephrektomie festgestellt worden, so daß sich nur bei 3,7% der nephrektomierten Patienten ein Stein in der Restniere bildete. 80% dieser Steine bestanden aus Kalziumphosphat und -oxalat, 12% aus Harnsäure und 8% aus Cystin, wobei der Prozentsatz von Harnsäure- und Cystinsteinen relativ hoch war. Die häufigste Indikation für ein chirurgisches Eingreifen bei der steinhaltigen Einzelniere war die Anurie. Dann folgten Hämaturie, anhaltende Schmerzen und schwere Infektion. In 60% dieser Fälle wurde eine Nephrolithotomie oder Nephrostomie, in 15% eine Pyelolithotomie und in 11% eine Ureterolithotomie vorgenommen. Bei 15% der Fälle konnte der Stein transurethral mit der Schlinge entfernt werden. Die Ursache für den geringen Steinbefall der Restniere sieht er darin, daß diese Nieren großenteils normal gebaut sind und einen normalen Stoffwechsel haben, und daß die Restnieren nach der Nephrektomie den doppelten Urindurchfluß und so eine bessere Durchspülung aufweisen.

Gibson teilte seine Erfahrungen bei der **Behandlung hydronephrotischer Einzelnieren** mit. Er fand, daß Einzelnieren eine besonders gute Heilungstendenz aufweisen und daß eine Zurückhaltung im operativen Vorgehen nicht berechtigt ist. Selbst bei hochgradigen Hydronephrosen sah er überraschend gute operative Ergebnisse, die ihm besser schienen, als wenn beide Nieren vorhanden waren. Für die operative Korrektur verwendet er die Lappenplastiken nach *Bischoff* und nach *Foley*, ferner bei sehr narbigen, entzündlichen Stenosen die Ureterotomie mit Ureterschiene und Nierenfistelkatheter nach *Davis*.

Die **Behandlung einer tuberkulösen Einzelniere** unterscheidet sich, wie Lattimer berichtet, nicht von der üblichen Therapie. Er verwendet auch hier die Dreifachtherapie mit Streptomycin, PAS und INH, jedoch muß bei verminderter Nierenfunktion auf die Dosierung der Medikamente geachtet werden, damit keine toxischen Blutspiegel entstehen. Außerdem sollen Einzelnieren während der Chemotherapie regelmäßig alle 4 Monate röntgenologisch auf mögliche Strikturbildungen im Harnleiter untersucht werden, um eine zusätzliche Schädigung durch Harnstauung zu vermeiden. Wenn sich eine Striktur bildet, versucht er zunächst die endoskopische Bougierung. Schlägt diese fehl, dann macht er eine Ureterotomie mit Ureterschiene oder evtl. auch eine Ureterhautfistel.

Verletzungen von Einzelnieren kommen nur sehr selten vor. Das besondere Risiko dieser Fälle ist nach Lich die Infektion und die zeitweilige Störung der Nierenfunktion. Sobald der Schock überwunden ist, soll durch ein Ausscheidungsurogramm das Vorhandensein einer zweiten Niere geklärt und das Ausmaß der Traumatisierung festgestellt werden. Bei unsicherer Diagnose ist eine retrograde Pyelographie indiziert, die hinsichtlich einer möglichen Infizierung nicht annähernd so gefährlich sei wie eine falsche Beurteilung der Nierenverletzung. Liegt nur eine einfache Nierenkontusion ohne Harn- und Blutaustritt vor, dann genügt eine mindestens 7tägige absolute Bettruhe. Bei schwerer Nierenblutung und Harnaustritt ins Gewebe muß sofort operiert werden, da die Heilungsbedingungen im Frühstadium am günstigsten sind. Dabei sind blutende Gefäße zu stillen und Koagula aus dem Hohlsystem zu entfernen; außerdem ist für einen guten Harnabfluß zu sorgen. Wegen der besonderen Anfälligkeit für eine Infektion und wegen deren Gefährlichkeit für eine Einzelniere ist eine ausreichende Chemotherapie notwendig.

Beim Nierensteinleiden kann auch eine **Nephropathie durch Salzverlust** entstehen (Kochsalzmangelsyndrom). Pierce teilte einen solchen Fall mit, einen gleichartigen Fall konnten auch wir beobachten. Durch Tubulusschädigung infolge Harnstauung und Pyelonephritis kommt es hier zu einer Störung der Rückresorption von Natrium und damit zu einem Natrium- und Wasserverlust. Bei zunehmender Exsikkose vermindert sich das Glomerulumfiltrat und es kommt so zur Retention harnpflichtiger Substanzen im Blut, zur Azidose und Urämie. Es ist wichtig, diese Störungen rechtzeitig zu erkennen, da sie sich durch einfache Kochsalz- und Wasserzufuhr beseitigen lassen.

Hallahan teilte einen Fall von **hypernephroidem Karzinom** der Niere mit, bei dem sich die lokalen Lymphknotenmetastasen und die mindestens 5 röntgenologisch nachgewiesenen Lungenmetastasen nach Entfernung des Primärtumors (Nephrektomie) spontan zurückgebildet hatten. Solche spontanen Rückbildungen seien zwar außerordentlich selten, rechtfertigten aber doch die Tumornephrektomie auch bei ausgedehnter Metastasierung. *Pelner* habe die Häufigkeit einer solchen Tumorrückbildung auf 1:100 000 geschätzt. Bobbitt, Harwood u. Peck teilten 3 Fälle mit, bei denen nach der Nephrektomie des hypernephroiden Nierentumors eine Fernmetastase (zweimal in der Lunge und einmal in der Schilddrüse) aufgetreten war, die operativ entfernt werden konnte. Die anschließende Beobachtungszeit, in der die Patienten gesund blieben, betrug 3 bis 9 Jahre.

Baker u. Callahan berichten über ihre klinischen Beobachtungen und Erfahrungen bei der Behandlung von 143 Patienten mit **interstitieller Zystitis** (= Ulcus simplex vesicae). Wie auch andere

Autoren sahen sie diese Erkrankung fast nur bei Frauen, jedoch in einzelnen Fällen auch bei Männern und einmal bei einem 3jährigen Mädchen. Es handelt sich bei diesen Veränderungen um eine unspezifische chronische Entzündung der gesamten Blasenwand, deren Ätiologie noch ungeklärt ist. Die Verfasser sind der Ansicht, daß gynäkologische Eingriffe zu Unrecht als Ursache angeschuldigt wurden, denn nach ihren Beobachtungen waren die Blasenbeschwerden meist schon lange vor dem Eingriff vorhanden. Kinder u. Smith sehen die Ursache in hormonellen und teilweise auch psychosomatischen Einflüssen, eine bakteriell-infektiöse Genese halten sie für unwahrscheinlich, da der Urin gewöhnlich steril ist. Für die Behandlung gilt allen als Methode der Wahl die Überdehnung der Harnblase mit oder ohne leichte Koagulation des Ulkus. Es sei darauf zu achten, daß nicht zu nahe am Blasenhals koaguliert wird, da sich danach durch Narbenbildung die Beschwerden noch verstärken könnten. Ein chirurgisches Vorgehen mit Teilresektion der Blase, Entnervung und Chordotomie bringt meist keinen Erfolg und solle nur bei Fehlschlagen der konservativen Behandlung angewandt werden. Baumbusch nimmt als Genese eine vegetative Fehlsteuerung ähnlich wie beim Magenulkus an. Er hält die Infektionsverhütung und -bekämpfung für den Verlauf und die Prognose der Erkrankung für ausschlaggebend und empfiehlt therapeutisch Antibiotika und Hydrocortisoninjektionen. Baker u. Callahan sahen in 2 Fällen auch eine karzinomatöse Entartung. Sie halten regelmäßige histologische Untersuchungen von Probeexzisionen für notwendig.

Kittredge u. Brannan untersuchten Fälle von **Cystitis granularis.** Im Gegensatz zu anderen Autoren zeigten ihre Fälle meistens keine Pyurie oder Symptome einer entzündlichen Blasenreizung. Sie sind der Ansicht, daß die glandulären Veränderungen in der Blase in den meisten Fällen eine Metaplasie des Epithels darstellen. Ein entzündlich bedingter chronischer Reizzustand könne die zystische und glanduläre Metaplasie begünstigen, stelle aber keine Vorbedingung dar.

Die Frage der **Gut- und Bösartigkeit von Harnblasenpapillomen** wird von Krupp besprochen. Auf Grund seiner Untersuchungen von Probeexzisionen und Sektionen kommt er zu dem Schluß, daß der Tumorbegriff sowohl für das gutartige wie bösartige Papillom sowie für deren Übergangsform zu Recht besteht und daß fließende Übergänge in Blastomen vorkommen. Er hält es daher für richtig, die Harnblasenpapillome gemäß *Stenius, Hückel* u. *v. Albertini* in 3 Gruppen einzuteilen: gutartige Fibroepitheliome, Fibroepitheliome mit Atypien und papilläre Karzinome. Krupp weist noch auf die Häufigkeit der Rezidive dieser Tumoren hin. Diese traten bei 70% der Papillomträger auf, 41% davon waren maligne.

Makar untersuchte bei 83 Prostatektomien das **Prostatabett** und fand, daß besonders bei kleinen Adenomen noch häufig (in 32 Fällen) Kapselknötchen nachweisbar sind, die mehr oder weniger fest an der Prostatakapsel hängen. Histologisch wurde in diesen Knötchen 11mal ein Karzinom und 4mal eine Präkanzerose diagnostiziert. Er folgert daraus, daß das Prostatabett nach Entfernung des Adenoms besonders genau besichtigt werden muß und daß alle der Kapsel adhärenten Knötchen entfernt werden sollten. So könne das Auftreten von Karzinomen und Adenomrezidiven verhindert werden. Auch Balogh u. Pinter beschäftigten sich mit den **präkanzerösen Zuständen der Prostata.** Sie sind der Ansicht, daß sich nicht nur aus der eigentlichen Prostata, sondern auch aus einem Adenomknoten ein Prostatakarzinom entwickeln kann. Diese Karzinome seien verhältnismäßig gutartig, und es werde daher nur selten nach der Prostatektomie ein Karzinomrezidiv gesehen. Sie halten aber eine frühzeitige Adenomektomie für angebracht.

Kaufman u. Goodwin berichteten über die **kombinierte Hormonbehandlung bei der gutartigen Prostatahypertrophie.** Ihre Ergebnisse entsprechen den von *Alken* und auch von uns gemachten Erfahrungen. Die Beschwerden können besonders im Anfangsstadium gebessert werden, der Restharn wird aber nur selten beseitigt. Auch die Größe des Prostataadenoms ändert sich nicht. Die Verfasser geben an, daß sie bei der Hormonbehandlung häufiger eine Prostatitis und Epididymitis auftreten sahen. Die chirurgische Behandlung bleibe die Methode der Wahl, nur bei nichtoperationsfähigen Patienten könne die Hormonbehandlung versucht werden.

Patton u. Mallis teilten ihre Erfahrungen bei 510 Fällen von **Hodentumoren** mit. In 191 Fällen (= 37,4%) handelte es sich um Seminome, in 157 Fällen (= 30,8%) um embryonale Karzinome, in 128 Fällen (= 25,1%) um Teratokarzinome und in 34 Fällen (= 6,7%) um Mischtumoren. In 26 Fällen (= 5,1%) hatte sich der Hodentumor in einem kryptorchen Hoden entwickelt. 71 Patienten (= 13,9%) hatten bereits bei der Aufnahme nachweisbare Metastasen. Nur 5 dieser Patienten, und zwar Seminomfälle lebten nach der Bestrahlung noch 5—13 Jahre. Bei 48 Patienten (= 9,4%) waren klinisch keine Metastasen zu entdecken; trotzdem fanden sich bei der Operation inoperable Lymphdrüsenmetastasen. Auch von diesen Patienten überlebten nur 4 Seminomfälle. Als beste Behandlung erwies sich bei Seminom die Hodenentfernung und Nachbestrahlung der abdominellen Lymphdrüsen. Evtl. vorhandene Metastasen, auch solche in der Lunge, wurden ebenfalls bestrahlt. Bei den übrigen Hodentumoren empfehlen sie, auch wenn keine Metastasen nachweisbar sind, die doppelseitige Lymphdrüsenausräumung. Nur wenn hier Metastasen gefunden werden, wird nachbestrahlt. Die Prognose ist in diesen Fällen sehr schlecht, auch bei zusätzlicher Chemotherapie. Ähnliche Zusammenstellungen über Hodentumoren bringen Farkas, Lusztig u. Karpati, sowie Bauer u. Hesse. Campbell untersuchte sehr eingehend die Häufigkeit des Tumorbefalls des nicht deszendierten Hodens. Er kommt zu dem Schluß, daß sich unzweideutig im nicht deszendierten Hoden häufiger ein maligner Tumor bildet als im normal gelagerten Hoden und daß der abdominelle Hoden wiederum häufiger befallen wird als der Leistenhoden.

Nach Arnold ist für den klinischen Betrieb die übliche Bestimmung und Differenzierung der **Mikroorganismen einer Harninfektion** nicht zweckmäßig, da sie zu vielfältig ist. So fand er in 2000 Urinkulturen 29 verschiedene Bakterienarten und Kombinationen. Bei 400 weiteren Patienten bestimmte er die Eitermenge im Urin. Die Anzahl der Eiterzellen wuchs mit der Schwere der Symptome. Es zeigte sich, daß 94,5% der schweren Pyurien durch gramnegative Bazillen hervorgerufen wurden. Die grampositiven Kokken verursachten dagegen nur geringe Eiterabsonderung. Martin, Nichols u. Cook heben hervor, daß gramnegative Bakterien gewöhnlich bei akuter, grampositive dagegen bei chronischer Harninfektion gefunden werden. Für die **Behandlung** verlangen sie in schweren und chronischen Fällen eine Urinkultur. Bis zur Bestimmung des Erregers soll evtl. ein antibakterielles Medikament gegeben werden. Erweist sich dieses bei der Testung als unwirksam, dann soll das Medikament, wenn nicht bereits eine Besserung eingetreten ist, gewechselt werden. In besonderen Fällen ist auch die Wirksamkeit von Antibiotikakombinationen zu prüfen. Notwendig ist es, alle die Infektion fördernden Bedingungen auszuschalten und für freien Harnabfluß zu sorgen. Die Verfasser lehnen, außer bei Herzkranken, eine routinemäßige prophylaktische Verordnung antibakterieller Medikamente bei instrumentellen Untersuchungen und Operationen ab. Die Chemotherapie der Harninfektion soll im übrigen immer wieder neu überprüft und entsprechend geändert werden. Hohenfellner berichtet über die Ergebnisse der von *Haschek* angegebenen Langzeittherapie der chronischen Pyelonephritis. Er gab noch kleinere Dosen (50 mg Terramycin und 1 g Sulfonamid; *Haschek* 250 mg Antibiotikum und 500 mg Sulfonamid), die sich bei monatelanger Behandlung als wirkungsvoll erwiesen.

Schrifttum: Steiner, M. M.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 1. — Bunge, R. G., Albert, A., Burns, E., Hampson, J. G.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 13. — Rothauge, C. F. u. Mense, G.: Z. Urol., 52 (1959), S. 89. — Suby, H. I.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 369. — Gibson, T. E.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 374. — Lattimer, J. K.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 379. — Lich, R. jr.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 382. — Pierce, J. M. jr.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 609. — Hallahan, J. D.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 522. — Bobbitt, R. M., Harwood, I. R. u. Peck, F. M.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 629. — Baker, W. J. u. Callahan, D. H. jr.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 112. — Kinder, C. H. u. Smith, R. D.: Brit. J. Urol., 30 (1959), S. 338. — Baumbusch, F.: Z. Urol., 51 (1958), S. 609. — Kittredge, W. E. u. Brannan, W.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 419. — Krupp, S.: Urol. int., 7 (1958), S. 256. — Makar, N.: Z. Urol., 52 (1959), S. 230. — Balogh, F. u. Pinter, J.: Z. Urol., 52 (1959), S. 221. — Kaufman, J. J. u. Goodwin, W. E.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 165. — Patton, J. F. u. Mallis, N.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 457. — Farkas, L., Lusztig, G. u. Karpati, F.: Z. Urol., 51 (1959), S. 580. — Bauer, K. M. u. Hesse, F.: Z. Urol., 51 (1959), S. 595. — Campbell, H. E.: J. Urol. (Amer), 81 (1959), S. 663. — Arnold, J. H.: J. Urol. (Amer.), 81 (1959), S. 530. —Martin, W. J., Nichols, D. R. u. Cook, E. N.: Proc. Mayo Clin., 34 (1959), S. 187. — Hohenfellner, R.: Urol. internat., 8 (1959), S. 20.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. F. Arnholdt, Urolog. Krankenhaus, München 15, Thalkirchner Straße 48.

Buchbesprechungen

C. Hallauer und K. F. Meyer: **Handbuch der Virusforschung.** 4. Band (III. Ergänzungsband), 688 S., Springer-Verlag, Wien, 1958. Preis: Gzln. DM 148,—.

Im vorliegenden 4. Band des von *Doerr* und *Hallauer* begründeten „Handbuch der Virusforschung" tritt die Tendenz, nunmehr ins einzelne zu gehen, noch deutlicher hervor als im 3. Band, dessen Planung bereits erste Anlehnungen an die Charakteristik des Ergebnisschrifttums gezeigt hatte. Das war zu erwarten und tut dem außerordentlichen Wert des Handbuchs keinerlei Abbruch, zumal die nach dem Tod von *Doerr* nunmehr von Hallauer und K. F. Meyer besorgte Herausgabe in ihrer geistigen Konzeption noch ganz und gar die Spuren des Altmeisters *Doerr* zeigt.

Der Erweiterung der ursprünglichen Planung entspricht im vorliegenden 4. Band die Unterteilung in einen allgemeinen und einen speziellen Teil, wobei im allgemeinen Teil, ähnlich wie bei den schon erschienenen Bänden, die Behandlung besonders interessierender und in der Forschung weit vorangetriebener Fragestellungen — teils aus den Gebieten ausgesprochener Grundlagenforschung, teils aus jenen der Methodik — erfolgt, im speziellen dagegen einzelne Virusarten abgehandelt werden. Mit dieser Einteilung, die auch künftig wünschenswert erscheint, ist aber wohl alles getan, um der ursprünglichen Konzeption des Begründers des Handbuches auch weiterhin zu entsprechen, ohne die Bedürfnisse, wie sie von der stofflichen Entwicklung her diktiert werden, außer acht zu lassen.

In einzelnen:

Der allgemeine Teil des 4. Bandes des Handbuches bringt einen Beitrag von Burnet über die Genetik der animalischen Viren sowie einen von Fredericq über die Genetik der Bakteriophagen. Über Insektenviren handelt ein Artikel von Bergold, über Arthropoden als Vektoren und Reservoire pflanzenpathogener Viren eine Darstellung von Smith, während das gleiche Thema in bezug auf die animalischen Viren von Reeves behandelt wird. Über den Nachweis menschenpathogener Virusarten mittels der Gewebekultur berichtet Klöne.

Der spezielle Teil bringt nach Art einer Monographie einen Beitrag von Lépine und Goube de Laforest über die jahreszeitlich bedingten Enzephalitiden, ferner Beiträge von Röhrer und Pyl über das Maul- und Klauenseuchevirus, von Jungeblut über die Gruppe der Columbia SK-Viren, von Gard über das Poliomyelitis-Virus und schließlich von Löffler über die Coxsackie-Virusgruppe.

Die im 4. Band des „Handbuch der Virusforschung" zur Darstellung gebrachten Beiträge sind in ihrer Gesamtheit das Beste, was zur Zeit über die behandelten Themen gelesen werden kann. Eine hervorragende Literaturberücksichtigung vervollständigt den Non plus ultra-Eindruck des Werkes, das von vielen mit Spannung erwartet wurde und sowohl Mikrobiologen wie ausgepichten Virologen ein Genuß sein wird.

Prof. Dr. med. *Hermann Eyer*, Max v. Pettenkofer-Inst., München 15, Pettenkoferstr. 12

C. Colmeiro-Laforet: **La Cibernetica y la Vida** (Die Kybernetik und das Leben). 303 S. Verlag Farodes, Vigo/Spanien 1958.

Die Kybernetik, diese junge Wissenschaft, welche die mechanischen Aspekte im Menschen und die menschlichen in der Maschine studiert, ist hier um einen weiteren Beitrag bereichert worden.

Der spanische Gynäkologe, Dr. Carlos Colmeiro-Laforet, Mitglied der „Association Internationale de Cybernétique", bekannt durch zahlreiche Veröffentlichungen auf dem Gebiete der Gynäkologie, will mit seinem Buch „Die Kybernetik und das Leben" Ärzte und Biologen auf das außergewöhnliche Interesse hinweisen, das die Kybernetik im letzten Jahrzehnt hervorgerufen hat. Der rasche Fortschritt und die zunehmende Vervollkommnung der technischen Erfindungen, die den Menschen auf den verschiedensten Gebieten ersetzen, und die Überzeugung, daß das erreichte Ziel nur ein Fundament für künftige, schon vorauszusehende weitere Möglichkeiten ist, haben Dr. Colmeiro-Laforet zu einem objektiven Studium sowohl der vorhandenen Tatsachen wie ihrer möglichen Auswirkungen veranlaßt. Dabei versucht er, Ärzten und Biologen eine Synthese der interessantesten Ideen und Theorien von Mathematikern und Ingenieuren zu vermitteln und gleichzeitig den Standpunkt des Arztes über den tatsächlichen Nutzen der Maschinen klarzulegen, die infolge der Unkenntnis der enormen Kompliziertheit der elementarsten biologischen Prozesse von Technikern und Laien oft überschätzt werden. Dieser Beitrag soll mithelfen, die technischen Errungenschaften, die infolge der Unwissenheit der Masse von dieser nur allzugern mit dem Schleier der Magie bedeckt werden — wodurch eine neue Mythologie der Maschinen heraufbeschworen wird —, auf den Platz zu verweisen, der ihnen gebührt.

Nach einer kurzen Studie über die Biogenese streift der Verfasser die Anfänge der Technik und kommt auf die geringe praktische Anwendung der technischen Erfindungen im Altertum zu sprechen, bedingt durch das überreiche Angebot an menschlicher Arbeitskraft in Form von Sklaven.

Dem Automatismus in der Mechanik und in der Biologie gilt das zweite Kapitel. Der Begriff der „selbsttätigen Regelung" wird — eingedenk seiner universellen Bedeutung bei Tier und Maschine — an zahlreichen Beispielen veranschaulicht.

Den Rechenmaschinen ist ein eigenes Kapitel eingeräumt. Dabei muß hervorgehoben werden, wie geschickt der Verfasser mit knappen Worten dem technisch nicht Geschulten die Prinzipien und die Mechanismen der verschiedenen Maschinentypen zu erklären vermag. Inmitten der einzelnen Erläuterungen werden immer wieder Parallelen zwischen Mensch und Maschine gezogen.

Die „Modell-Methode" ist Gegenstand des 4. Kapitels. Mechanismus und Funktion der 4 bekannten Labyrinth-Läufer werden kurz erklärt und an Hand von Skizzen veranschaulicht. Vergleiche zwischen der Verhaltensweise von Tier und Maschine bei diesen Versuchsreihen werden angestellt. Es folgen Studien über die „elektromechanische Schildkröte", mit der sein Erfinder einen Beitrag zum besseren Verständnis einiger Aspekte der Physiologie des Gehirns liefern wollte. Nachfolgend kommt der Verfasser auf die Versuche zur Nachahmung eines bedingten Reflexes zu sprechen, und mit Betrachtungen über den „Homeostaten" des Psychiaters *Ashby* endet dieses Kapitel der „Modell-Methode".

Ein Blick in die Zukunft, bei dem Aussichten und Grenzen der Kybernetik gegeneinander abgewogen werden, rundet das Werk ab. Zu der unsinnigen Ansicht, daß es eines Tages möglich sein werde, einen Mechanismus zu bauen, der in seinem Verhalten dem Menschen identisch sei, nimmt der Verfasser scharf Stellung. Immer wieder betont er den obligaten Determinismus der Maschine, die genau die und nur die Aufgabe erfüllt, die ihr von ihrem Erfinder zugeschrieben worden ist, und stellt dagegen die freie Entschlußkraft des Menschen, dem unzählige Möglichkeiten für sein persönliches Verhalten zur Verfügung stehen, darunter die einzigartige Möglichkeit des Irrtums, sogar die des zoologisch unerklärbaren Irrtums, sich für eine Idee zu opfern und für sie zu sterben.

Für den Leser, der seine Studien in den besprochenen Wissensgebieten vertiefen möchte, sind die bibliographischen Verzeichnisse am Schluß eines jeden Kapitels besonders wertvoll, vor allem deshalb, weil der Verfasser jedes der aufgeführten Werke mit einer kurzen Inhaltsübersicht versieht.

Ein nach Verfassernamen alphabetisch geordnetes bibliographisches Verzeichnis steht am Ende des Buches.

Dr. med. *J. Alberty*, München

Theodosius Dobzhansky: **Die Entwicklung zum Menschen.** Herausg. u. bearb. von Franz Schwanitz. 207 S., 215 Abb. Verlag Paul Parey, Hamburg u. Berlin, 1958. Preis: 32,—.

Mit gutem Recht sagt Verf. im Vorwort, daß „der Begriff der Evolution als wesentlicher Bestandteil des Gedankengutes der westlichen Zivilisation" angesehen werden muß. Besonders vom Arzte verlangt man ja im allgemeinen, daß in dieser Hinsicht bei ihm keine Bildungslücke klafft. Bücher wie das vorliegende sind deshalb als Abend- oder Ferienlektüre für Ärzte besonders geeignet. Die Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Entwicklungslehre, die Verf. in diesem Buche gibt, ist von erstaunlicher Vollständigkeit, beginnend mit dem Ursprung des Lebens, der Geschlechtsdifferenzierung und der Vererbung bis zu den Mutationen, der natürlichen, geschlechtlichen und künstlichen Auslese, der Arten- und Rassenbildung und der Evolution der Pflanzen, der Tiere und des Menschen. Die Darstellung ist kurz und klar; höchstens will es mir vorkommen, daß die Grundlagen der Vererbung ausführlicher behandelt sind, als es in diesen Zusammenhang paßt, wo sich doch schließlich alles allein um Mutation und Auslese dreht. Das Verständnis der oft schwierigen Verhältnisse wird durch die besonders geschickte Auswahl der Illustrationen erleichtert und angenehm gemacht. Verf. ist konsequenter Selektionist; die entgegengesetzten Standpunkte werden mit sehr entschiedener, aber in der Form beherrschter Kritik zurückgewiesen. Nur der Schluß des Buches scheint mir weniger gut

gelungen. Verf. spricht es zwar nicht deutlich aus, er läßt aber wiederholt durchblicken, daß er auf dem Standpunkt jener modernen „Kulturanthropologen" steht, die in dem löblichen Bestreben, den Übertreibungen der Rassentheoretiker entgegenzutreten, wesentliche psychische Unterschiede zwischen den Menschenrassen überhaupt leugnen. Trotzdem sich die induktiven Beweise für solche Unterschiede aus methodologischen Gründen anzweifeln lassen, scheinen mir aber die deduktiven, gerade für Selektionisten, wie es der Verf. ist, überzeugend genug. Wenn weiterhin der Verf. einen unerklärlichen Gegensatz sieht zwischen dem Kampf ums Dasein und unseren Moralbegriffen, dann zeigt mir das nur, daß er die Evolution des sozialen Empfindens als Mittel zur Lebensbehauptung durch Bildung von Gemeinschaften (Horden, Stämmen und Völkern) übersehen hat. Hier wären einige nähere Ausführungen nötig gewesen. Die bedauerlichste Lücke des Buches aber ist, daß mit keinem Worte auf die Zukunftsmöglichkeiten der menschlichen Evolution hingewiesen wird. Ein Verf., der davon spricht, daß der Mensch gegebenenfalls imstande sein werde, seine eigene Evolution durch Lenkung von Mutation und Selektion in die Hand zu nehmen, sollte den Leser auch nicht unbekannt damit lassen, in welcher Richtung man dabei denken muß, und welche freilich oft nicht glücklichen Vorschläge dazu gemacht worden sind. Ein Schlußkapitel über die Rassenhygiene hätte eben in diesem Buch nicht fehlen dürfen. Das Buch hört einfach fünf Seiten zu früh auf, so daß es der Leser trotz seiner großen Vorzüge doch etwas unbefriedigt aus der Hand legt.

Prof. Dr. med. *H. W. Siemens*, Leiden

R. R. Race und R. Sanger: **Die Blutgruppen des Menschen.** 3. Aufl. Deutsche Übersetzung von O. Prokop. 372 S., 31 Abb., 107 Tab. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958. Preis: Gzln. DM 39,80.

Das Buch von Race und Sanger hat in der Originalausgabe in englischer Sprache nach seinem ersten Erscheinen 1950 schnell eine internationale Bedeutung erlangt. Es wird wohl nicht zu unrecht in der deutschen Ausgabe vom Verlag als das international angesehenste Handbuch der Blutgruppenkunde bezeichnet. Die Autoren zählen zu den führenden Forschern ihres Fachgebietes und haben die Lösung einer großen Zahl von z. T. grundlegenden Problemen entscheidend vorangetrieben.

Das Werk gibt einen Überblick über den derzeitigen Stand der Blutgruppenkunde. Der größte Teil der 20 Abschnitte ist den einzelnen Blutgruppensystemen und genetischen Problemen gewidmet. Weiterhin finden sich Kapitel über blutgruppenserologische Methoden und die Identifizierung von Antikörpern sowie über die Beziehungen zwischen Blutgruppen und Krankheiten. Dabei sind mehr als 1200 Arbeiten des einschlägigen Schrifttums verarbeitet und zitiert, die — der stürmischen Entwicklung der Blutgruppenlehre seit der Entdeckung des Rh-Faktors entsprechend — zum größten Teil aus den letzten 15 Jahren stammen. Schon diese einzigartige Zusammenstellung allein würde für jeden, der auf irgendeine Weise mit den Blutgruppen zu tun hat, einen sehr großen Gewinn bedeuten. Was aber das Werk weit über eine Literaturzusammenstellung hinaushebt und ihm seinen unschätzbaren Wert gibt, ist die persönliche Darstellungsweise der Autoren, die die Probleme dank ihrer langen und sehr aktiven Teilnahme an der Forschung wie kaum jemand durchdrungen haben und so in der Lage sind, kritisch zu ordnen, größere Zusammenhänge zu sehen, offene Fragen aufzuzeigen und weitere Wege für die Zukunft zu weisen. Die Begeisterung der Autoren für ihr Fach spricht aus fast allen Kapiteln und reißt den Leser mit. Dazu trägt auch die knappe, klare und eindringliche Sprache bei.

Daß dieses Werk nun auch in deutscher Sprache vorliegt, ist dem Übersetzer und dem Verlag sehr zu danken, zumal es ihnen möglich war, die deutsche Ausgabe im selben Jahr wie die entsprechende englische Auflage erscheinen zu lassen. Als glückliche Lösung ist es zu bezeichnen, daß die Übersetzung ziemlich wörtlich gestaltet wurde. Dadurch ist es gelungen, die Eigenart der Autoren auch in der deutschen Fassung zur Geltung kommen zu lassen. Die kleinen sprachlichen Ecken, die zwangsläufig hie und da entstehen mußten, unterstützen eher die Lebendigkeit und Eindringlichkeit, als daß sie störend wirken. (Man möchte geradezu wünschen, einzelne verwandte Werke ähnlicher Bedeutung — etwa *Mollisons* Buch: „Blood Transfusion in clinical Medicine" — in der gleichen Art übersetzt zu erhalten.)

Möge das Buch auch in dieser deutschen Ausgabe die gebührende Anerkennung und Verbreitung finden.

Dr. med. *G. Schellong*, Münster/Westf.

Zoltan Zsebök: **Röntgenanatomie der Neugeborenen- und Säuglingslunge.** Mit einem Geleitwort von R. Glauner. (82. Ergänzungsband der „Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin".) 160 S., 286 teils mehrfarbige Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958. Preis: Gzln. DM 75,— (Vorzugspreis f. Abonnenten d. „Fortschritte..." DM 67,50).

Die Röntgendiagnostik im Kindesalter, besonders beim Neugeborenen und jungen Säugling, erfordert spezielle Kenntnisse und Erfahrungen, die zu erwerben die Mehrzahl der nicht pädiatrisch vorgebildeten Fachröntgenologen kaum Gelegenheit haben. Aber auch dem Pädiater können im allgemeinen nicht alle Besonderheiten der Säuglingsanatomie im einzelnen gegenwärtig sein. Verf. und Verlag gebührt deshalb besonderer Dank für die Herausgabe des vorliegenden Werkes, in welchem die anatomischen Strukturen, die dem Thoraxröntgenbild des Neugeborenen und jungen Säuglings zugrunde liegen, eingehend analysiert und anschaulich dargestellt werden. — Nach einem kurzen historischen Rückblick sowie einem Abschnitt über das eigene Untersuchungsmaterial (150 menschliche Feten, 1000 ausgereifte lebende Neugeborene, 65 Rinder- und Schweinefeten) und die Untersuchungsmethodik (Röntgenaufnahmen von Thorax und Wirbelsäule, Schwarzweiß- und Farbaufnahmen von Organpräparaten zur Darstellung der Lappen- und Segmenteinteilung der Lungenoberfläche und des Thymus, Korrosionspräparate des Bronchialbaumes und des arteriellen und venösen Gefäßsystems) folgen Kapitel über anthropologische Meßwerte, über röntgenologische Untersuchungstechnik, über den Neugeborenenthorax im allgemeinen und die Röntgenanatomie seines Skeletts im besonderen, über die Lungenentwicklung in der Fetalperiode, über die Röntgenanatomie des Bronchialbaumes, des Lungengefäßsystems und des Lymphapparates, über die postnatale Atelektase, die Thymusdrüse, das Zwerchfell und die Pleura, schließlich ein ausführliches Literaturverzeichnis sowie ein etwas knappes Sachregister. Der Text ist klar und lebendig geschrieben, die zahlreichen Röntgenbilder sind sehr gut ausgewählt und hervorragend wiedergegeben, so daß auch feinste Strukturen deutlich erkennbar sind. Besonders instruktiv sind die teilweise farbigen Abbildungen von Bronchial- und Gefäßausgüssen sowie die ebenfalls teilweise farbigen Organpräparate und deren Vergleich mit entsprechenden Röntgenaufnahmen. — Die Röntgenbilder im Kapitel „Die Thymusdrüse" lassen sich nach Ansicht des Ref. z. T. wohl auch anders deuten; bei Abb. 233, 235, 242, 243 und 244 dürfte es sich doch eher um Oberlappen- bzw. Segmentatelektasen handeln; zumindest geht aus Text und Abbildungen nicht zwingend hervor, daß die Verdichtungen durch die Thymusdrüse verursacht sind. Gerade hier wird aber deutlich, wie ungemein schwierig die Differentialdiagnose der Veränderungen im Bereich des oberen Mittelschattens sein kann. — Einige Druckfehler (z. B. Bezeichnungen der Hilfslinien in Abb. 15, Herz-Lungen-Quotienten S. 25, „hinteres" statt vorderes Mediastinum S. 122) sollten bei einer Neuauflage berichtigt werden. — Durch diese kleinen Mängel wird der Wert des Buches in keiner Weise beeinträchtigt; es ist ihm vielmehr weiteste Verbreitung bei allen Röntgenologen, die Säuglinge zu untersuchen haben, und allen röntgenologisch tätigen Pädiatern zu wünschen.

Priv.-Doz. Dr. *Dietrich Vogt*, München

Probleme der Medizin-Soziologie. Herausgegeben von René König und Margret Tönnesmann. Kölner Zeitschrift für Soziologie und Sozialphysiologie, Sonderheft 3. Westdeutscher Verlag Köln und Opladen 1958. Preis: DM 17,50.

Die zahlreichen Beiträge deutscher und amerikanischer Autoren zeigen, wie weit und auf welche Weise sich die Annäherung von Medizin und Soziologie seit geraumer Zeit vollzogen hat. Die naturwissenschaftliche Konzeption des menschlichen Individuums stößt in der Medizin-Soziologie auf die geisteswissenschaftliche Konzeption einer sozial-kulturellen Person. Das Verhalten des Menschen ist den Gesetzen der sozial-kulturellen Konditionierung in Gesundheit und Krankheit genauso unterworfen wie den biologischen Faktoren.

Den Mediziner dürften die Aufsätze aus der Feder der Mediziner interessieren. Th. v. Uexküll expliziert die Aufgabe der soziologischen Medizin als den Versuch, medizinische Probleme durch die Zuhilfenahme soziologischer Methoden und Fragestellungen zu erhellen. Für die Medizin war „Welt" als Beziehungsobjekt des Menschen bis vor kurzem „Natur", für den Soziologen ist es Kultur. Der soziale Bereich erweist sich aber als Lebensnotwendigkeit genauso wie Sauerstoff und Vitamine; wenn dort Mangel zu Krankheiten führt, so auch hier. Der Reaktions- und Verhaltensstil des Menschen bildet sich nach prägenden Formen der Gesellschaft, in der er auf-

wächst. Die Wirklichkeit der menschlichen Kultur läßt sich nicht auf biologische, chemische oder physikalische Faktoren reduzieren. Welche Bedeutung Familie, Beruf, Wohngegend und andere wichtige soziale Variable für die Entstehung und Unterhaltung von Krankheiten haben, ist jedoch noch weitgehend unbekannt. — M. Pflanz gibt einen Abriß über die wichtigste Forschungsmethode der gegenwärtigen empirischen medizinischen Soziologie, der Epidemiologie nichtinfektiöser Krankheiten. Sie untersucht die Charakteristika einer Krankheit im Hinblick auf die Bedingungen und Umstände ihres Vorkommens, wobei die Erfassung sozialer Faktoren die Hauptbedeutung hat.

Von hervorragendem Interesse für den Psychiater ist die Arbeit des Amerikaners M. L. Fried: Soziale Schichtung und psychische Erkrankung. Fried basiert auf der nosologiefeindlichen amerikanischen Psychiatrie. Die Kontinuums- und Einheitskrankheit der Psyche wird auf den für deutsche Dialektik zu kurzen Begriff des „unangemessenen Verhaltens" reduziert. Unangemessenes Verhalten übernimmt das Individuum jeweils aus seiner Kultur, es spiegelt die biologischen wie sozialen Determinanten seiner Persönlichkeit wider. Bekannt ist, daß normales und antisoziales Verhalten auf die Kultur bezogen sind, aus der die Iindividuen stammen. Naheliegend scheint der nächste Schritt zu sein, die Beziehungen zwischen Kultur und psychisch Gestörten zu betrachten. Zu den kulturellen Komponenten gehören: soziale Klasse, ethnische Gruppe, sozialer Status, Beruf, Familienstand, Alter und Geschlecht. Neurosen scheinen weitgehend von der Kultur abhängig zu sein, die sowohl den Typ der Konfliktauslösung oder frustrierenden Situation als auch die Praktiken der Therapie bestimmt. Dagegen sind die Stress-Faktoren unserer Zeit, Unsicherheit und Konkurrenz, für die Entwicklung von Psychosen nicht relevant. Jedoch wandeln sich die spezifischen Krankheitsbilder der Psychosen in den verschiedenen Kulturperioden. Die Zugehörigkeit zu unterschiedlichen sozialen Klassen spielt in der westlichen Gesellschaft nicht nur für das Ausmaß der psychiatrischen Behandlung eine Rolle. Da Individuen der verschiedenen sozialen Schichten weitgehend verschiedenen Systemen von Belohnungen, Bestrafungen, positiven Zielen und Idealen ausgesetzt sind, dürften sie sich auch in ihren Abwehrmechanismen, in der Art ihrer Konflikte und ihrem „Zusammenbruch" unterscheiden. Ruesch bezieht die psychosomatischen Leiden der Mittelklasse auf ihre Kultur der Konformität und ihre Verdrängungstendenzen, die traumatischen Leiden der Unterklasse auf ihre feindlichen Tendenzen gegen ihre Umgebung und die Psychoneurosen der Oberklassen auf ihr strenges Über-Ich und ihre kulturelle Tradition. Statistische Untersuchungen ergaben, daß der relativ höchste Anteil der Psychosen auf Individuen mit geringem Prestige und geringem Einkommen, der niedrigste Anteil der Psychosen auf Individuen der Oberklasse fällt. Das Berufsprestige scheint für die psychische Gesundheit wichtiger zu sein als die Höhe des Einkommens.

G. Baumert und R. Hoppe untersuchten den Einfluß sozialer Faktoren in der Tuberkulose-Therapie, die Berliner Neo-Analytikerin A. Dührssen den Einfluß der Familienkonstellation auf die Neurosen der Kinder. — Die Übersichtsarbeiten über die Medizin-Soziologie in den USA von R. H. Elling und in Deutschland von M. Tönnesmann geben vor allem umfassende Literaturangaben und einen Aufriß über das bisher Geleistete. Das vorliegende Sonderheft der Kölner Zeitschrift für Soziologie und Sozialpsychologie ist sicher die bisher wichtigste Veröffentlichung in deutscher Sprache über die soziologischen Probleme in der modernen Medizin.

Prof. Dr. Heinz *Dietrich*, München

Fritz Lickint: **Nikotin und Kreislauf.** Heft 5 der Schriftenreihe der Deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahren. 1. Aufl., 70 S. Hoheneck-Verlag, Hamm/Westfalen, 1958. Preis: DM 3,50.

Das Thema des Büchleins umfaßt einen Problemkreis, der Pharmakologen und Kliniker immer aufs neue beschäftigt. Während die Kreislaufänderungen im akuten Rauchversuch gut erfaßbar und deshalb weitgehend bekannt sind, ist auch heute noch recht umstritten, in welchem Ausmaße ein chronischer Nikotingenuß verschiedene Herz- und Gefäßkrankheiten verursachen oder bestehende Krankheiten verschlimmern kann. In der Literatur findet man recht widersprechende Ansichten, und ein abschließendes Urteil ist wohl noch nicht möglich.

Der Autor des Büchleins steht entschieden auf der Seite der Nikotingegner. In allgemeinverständlicher Form entwirft er ein einprägsames und ernstes Bild von den Gefahren des Rauchens. Versuchskurven, Statistiken und Krankengeschichten illustrieren die Wirkungsmöglichkeiten von Nikotin und seine Bedeutung für den gesunden und kranken Kreislauf. Einige Röntgenaufnahmen sowie kurze Kapitel über elektrokardiographische und ballistokardiographische Veränderungen beim Rauchen sollen auch den Laien von Erkenntnissen unterrichten, die mit modernen Untersuchungsmethoden gewonnen wurden.

Bisweilen allerdings werden Zusammenhänge zwar sehr anschaulich, dafür aber ungenau oder gar verkehrt geschildert. So wird beispielsweise angeführt, für den Blutdruckanstieg beim Rauchen spiele neben anderen Faktoren „als auslösendes Moment wohl die vorübergehende Zusammenziehung der Hautkapillaren und die damit verbundene Zurückdrängung des Blutes in die größeren Gefäße die Hauptrolle". An anderer Stelle wird erklärt, wie beim Schmied die Armarterien, so seien beim geistig Tätigen die Hirnarterien besonders von der Arteriosklerose bedroht. Diese Beispiele zeigen, wie schwierig es ist, sich allgemeinverständlich und dennoch sachgerecht auszudrücken.

Das Büchlein ist dem Raucher gewidmet. Sein Inhalt soll eine heilsame, abschreckende Wirkung auf ihn ausüben. Vermögen auch einige Argumente bei kritischer Betrachtung nicht zu überzeugen, mancher Raucher wird sich doch nach der Lektüre dieser bitteren Anklageschrift entschließen, seinem Laster zu entsagen. Und damit wäre bestimmt nichts geschadet.

Dr. med. *F. W. Bremer*, München, Pharmakol. Inst. d. Univ.

V. Böhlau und E. Böhlau: **Die Inhalationsbehandlung mit Aerosolen.** VEB Georg Thieme. Leipzig, 1958. 260 S., 30 Abb., geb.: DM 21,80.

Die beiden Autoren haben sich die Aufgabe gestellt, in dieser Monographie die wichtigsten gesicherten theoretischen und praktischen Erkenntnisse über die Aerosoltherapie zusammenzufassen und als Leitfaden für den Arzt in der Praxis zu bearbeiten. Das Buch enthält zunächst eine Definition des Begriffes Aerosol und dessen Stellung im Rahmen der Inhalationstherapie. Dann folgen Kapitel über die physikalischen, chemischen, anatomischen und physiologischen Grundlagen und ein weiteres über die Apparate. Ein weiterer Teil des Buches handelt über die praktische Anwendung dieser Therapie in der Medizin. Hierbei werden zunächst allgemeine Hinweise gegeben und dann die wesentlichen Krankheiten nach Fachgebieten besprochen. Ein sehr ausführliches Schrifttums- und Sachverzeichnis schließt das Buch, dessen einzelne Kapitel mit einfachen, einprägsamen Abbildungen ausgestattet sind.

Die neue Monographie, die in allen Abschnitten von einer intensiven Durcharbeitung der behandelten Materie zeugt, erfüllt das, was die Autoren sich vorgenommen haben. Ihr Wert wird auch durch die schnelle Entwicklung auf dem Medikamentensektor, auf dem in der Zwischenzeit mit neuen Präparaten bereits wieder eine Erweiterung der Behandlung mancher Krankheitsgruppen erfolgte, nicht geschmälert, da die Verfasser ihre Ausführungen theoretisch gründlich fundiert haben. Durch diese Verbindung von Grundlagenforschung und praktischer klinischer Erfahrung wird dem Praktiker hier ein übersichtlicher und gut verständlicher Leitfaden an die Hand gegeben, der auch für den Erfahrenen als Zusammenstellung des derzeitigen Kenntnisstandes empfohlen werden kann.

Doz. Dr. med. *F. E. Stieve*, München

H. Kleinsorge, Prof. Dr. med. habil., u. G. Klumbies, Prof. Dr. med. habil., Direktor und Oberarzt der Medizinischen Universitäts-Poliklinik für Innere Medizin und Nervenkrankheiten, Jena: **Psychotherapie in Klinik und Praxis.** Mit 101 Abb. und 4 Farbtafeln. XII und 518 S. Gr. 8°. 1959. Gzl. DM 48,—.

Das vorliegende, rund 500 Seiten umfassende Werk bemüht sich, einen vollständigen Überblick zu geben über die psychologischen Faktoren bei sehr vielen Krankheiten. Diese werden zunächst in einem speziellen Teil, nach den verschiedenen Organen gegliedert, abgehandelt. Den einzelnen Abschnitten ist meistens ein allgemein gehaltener Teil vorangestellt, in dem über Ergebnisse von Tierversuchen und Erfahrungen in Hypnose wie bisherige klinische Beobachtung berichtet wird. Fast alle Krankheitsbilder werden durch Krankengeschichten illustriert, die die Einflüsse der Lebenssituation und die psychologischen Faktoren belegen. Die in den einzelnen hier aufgeführten Fällen angewandten Behandlungsmethoden werden kurz erwähnt. Der zweite allgemeine Teil, der mit Seite 300 beginnt, berichtet zunächst auf 37 Seiten über die allgemeinen Grundlagen, dann über die Diagnostik und schließlich über die Therapie, wobei die analytische Psychotherapie nur kurz behandelt wird, aber die Methoden der sog. kleinen Psychotherapie, wie Hypnose, Suggestion etc., eine sehr viel breitere Darstellung finden, entsprechend der brei-

ten Anwendung, die diese Methoden durch die Verfasser erfahren. Das Ganze wird abgeschlossen durch Kapitel über Prognose, statistische Erfolge, Begutachtung und Literaturverzeichnis.

Man ersieht also aus dem Inhaltsverzeichnis, daß hier ein umfassender Versuch vorliegt, die Psychotherapie in Klinik und Praxis darzustellen. Mit welcher Gründlichkeit die Verfasser zu Werke gingen, mag allein aus dem 48 Seiten umfassenden Schriftumsverzeichnis hervorgehen.

Trotzdem enttäuscht das Buch. Die Enttäuschung hängt wohl damit zusammen, daß das Buch eigentlich in allen Teilen an der Oberfläche bleibt. In dem speziellen Teil wird kaum an einer Stelle der Versuch unternommen, die Fragen der Krankheitsspezifität wirklich anzugehen. So bleibt eigentlich bei allen mitgeteilten Krankengeschichten die Frage durchaus offen, wie weit die Symptomatik mit den jeweils mitgeteilten Lebenskonflikten zusammenhängt und warum gerade diese Symptomatik aufgetreten ist. Auch der allgemeine Teil kann wenig befriedigen. Breiter Raum wird der Erörterung der angeborenen Verhaltensweisen beim Tier eingeräumt (10 Seiten). Die Kindheitsentwicklung und ihre möglichen Störungen als Grundlage späterer Fehlverhaltensweisen wird auf knapp 4 Seiten dargestellt. Das beleuchtet etwas die Grundtendenzen des Buches, die an vielen Stellen zum Ausdruck kommt, zum Psychomechanismus. Besonders deutlich ist das an den Stellen, wo von der Sexualität und ihren Störungen sowohl im allgemeinen wie im speziellen Teil die Rede ist. Daß Sexualität beim Menschen nicht von den angeborenen Verhaltensweisen und den Schlüsselreizen, von denen auf Seite 317 die Rede ist, abhängt, sondern bei ihm die in Schlüsselreizen nicht mehr faßbare Liebesfähigkeit schlechthin umgreift, das erfährt man aus diesem Buche nicht. So nimmt es auch nicht Wunder, daß die sog. zudeckenden Verfahren in der Therapie den größten Raum einnehmen.

Für wen ist das vorliegende Buch geschrieben? Das ist schwer zu sagen. Der in psychologischen Dingen unerfahrene Arzt kann die Fülle des gebotenen Stoffes gar nicht verarbeiten, es ist zuviel für ihn und zu unpräzise, als daß er hier eine Richtlinie für sein Handeln erführe. Für den in psychologischen Dingen erfahrenen Arzt ist es zuwenig und bleibt zu sehr an der Oberfläche der Phänomene. Daß sich beide Gruppen gewisse Kenntnisse und Informationen aus dem Buche holen können, sei unbestritten. Aber keine Gruppe wird es mit wirklicher Befriedigung aus der Hand legen.

Prof. Dr. *A. Jores*, Hamburg

G. Koller: **Johannes Müller. Das Leben des Biologen,** 1801 bis 1858. 268 S., 23 Abb. Stuttgart 1958. Preis: Hlw. DM 16,80.

Johannes Müller, als „der große Physiologe" in wissenschaftlichen Kreisen eine fast legendäre Figur aus der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts, vertrat die Physiologie in einer Zeit und Form, in der er als Privatdozent noch eine „Enzyklopädie und Methodologie der Medizin", „Vergleichende Anatomie", eine „Physiologie des Menschen und der Tiere" und „Disputationen und Repetitionen über medizinische Gegenstände" (in lateinischer Sprache) lesen konnte, um dann als Ordinarius in der Anatomie Berlin die Hauptkollegs zu halten über „Menschliche Anatomie", „Physiologie", Vergleichende Anatomie" und „Pathologische Anatomie". Unter Johannes Müller hat sich die Ablösung der Lehre aus Philosophie und Romantik zur exakten Naturwissenschaft vollzogen, Müllers Arbeiten haben mit einem geradezu unheimlichen Fleiß diese Ablösung getätigt und zugleich zahlreichen der bedeutendsten Physiologen und Anatomen des vorigen Jahrhunderts die Grundlagen gegeben. Es gab kaum eine Ehrung, die ihm zu seiner Zeit nicht zuteil wurde (wonach er auch sehr ehrgeizig war); er war beinahe in Permanenz Dekan seiner Fakultät in Berlin und wiederholt auch Rektor. Zweimalige Berufungen nach München schlug er aus. Geld hatte er, wie auch die heutigen Professoren, stets zu wenig und Baupläne zur Erweiterung der Anatomie konnten auch erst nach seinem Tod verwirklicht werden. Über all das unterrichtet die vorliegende Biographie in sachlicher Weise. Sie ist nicht nur für den Medizinhistoriker von Interesse, sondern gibt zugleich einen interessanten Einblick in eine entscheidende Entwicklungsphase der Fächer, die damals noch als Physiologie zusammengefaßt waren.

Prof. Dr. med. et phil. *K. Saller*, München

Hellmuth Sopp: **„Was der Mensch braucht..."** Über Erfüllung und Versagen im Beruf. 296 S. Econ-Verlag GmbH., Düsseldorf, Pressehaus, 1958. Preis: Leinen DM 18,—.

In der Sorge um den modernen Menschen, der in der industrialisierten Welt nicht nur seine Persönlichkeit, sondern auch seine Gesundheit und seine berufliche Leistungsfähigkeit zu verlieren droht, wendet sich der Verfasser an die Verantwortlichen in Wirtschaft und Politik und legt die Notwendigkeit dar, die Erfahrungen und Forschungsergebnisse der Medizin, Psychologie und Soziologie in den Betrieben anzuwenden. In einer Fülle praktischer Beispiele wird überzeugend dargestellt, wie weit elementare Bedürfnisse des Menschen erfüllt werden müssen, wenn er leistungsfähig und -willig bleiben soll.

Die Beziehungen zwischen Spitzenleistungen oder „Krankfeiern" einerseits und Reifungskrisen, Hackreihenproblematik, Rentenwunsch und Streben nach Geborgenheit und Geltung andererseits wird ebenso flüssig und eindringlich beschrieben wie die besonderen Auswirkungen der Fließbandarbeit und die veränderte Einstellung zu materiellen und ethischen Werten und die vielfältigen Einflüsse des modernen Lebens mit seinen gewandelten Belastungen und Ansprüchen.

Das Buch wird einen weiten Leserkreis ansprechen und kann besonders auch dem Arzt empfohlen werden, der vorwiegend Patienten aus größeren Betrieben behandelt.

Dr. med. *Rudolf Krahl*
wiss. Assistent an der Univ.-Nervenklinik München

KONGRESSE UND VEREINE

11. Deutsche Therapiewoche in Karlsruhe

vom 30. August bis 5. September 1959

(Schluß des Berichtes von Nr. 38)

Schweizerische Beiträge zu ausgewählten Kapiteln der Therapie

R. Nissen, Basel: **Fortschritte in der Magenchirurgie.** Die an den entschieden verbesserten Überlebenszahlen nach großen Bauchoperationen meßbaren Erfolge der letzten 2 Dezennien, besonders der letzten Jahre, sind dem allgemeinmedizinischen Fortschritt zugute zu halten, von dem auch die Chirurgie weitgehend profitiert hat. Die Mortalität nach totaler Gastrektomie beträgt heute nur noch 2—3%, d. h. nur noch ein Zehntel der entsprechenden Quote vor 20 Jahren. Nach Ulkus-Resektion beträgt sie gar nur noch 1%. — Bei den Hiatushernien unterscheidet man Gleitbrüche, paraoesophageale Hernien und Mischformen beider. Sie beruhen auf einer kardiofundalen Fehlanlage und verursachen vor allem durch den Reflux des Mageninhaltes in die Speiseröhre unangenehme Beschwerden. Operativ hat sich das transthorakale Vorgehen besser als das abdominale bewährt. Bruchoperationen im landläufigen Sinne sind nicht möglich, da ja die Bruchpforte, in diesem Fall der Hiatus oesophageus, nicht verschlossen oder stenosiert werden darf. Die Entwicklung einer neuen Methode, der sog. Gastropexie, gelang *Nissen* erstmalig bei dem Röntgenologen *Buckie*, dessen Allgemeinzustand keine der klassischen Operationsmethoden zuließ. Es handelte sich um eine paraoesophageale Hiatushernie. Mittels eines dextrokaudal gerichteten Längszuges an der kleinen Kurvatur wird der Bruch in das Hypochondrium reponiert und die kleine Kurvatur in neuer Stellung an der vorderen Bauchwand befestigt. Der Oesophagus wird dabei etwas eingestülpt, so daß der spitze Winkel zwischen Kardia und Speiseröhrenmündung *(Hiss*cher Winkel*)* gewahrt bleibt, was zur Rezidivverhinderung wichtig ist. Die Gastropexie kann statt an der kleinen Kurvatur auch am Fundusteil vorgenommen werden. In über 80% der Fälle ergaben sich gute, rezidivfreie Dauerheilungen.

Das Magenkarzinom steht zahlenmäßig unter den bösartigen Tumoren bei Männern noch immer an erster Stelle, in den letzten Jahren ist der Anteil an Bronchialkarzinomen beträchtlich gestiegen und in die Frequenznähe des Magenkarzinoms gerückt. Beim Magen-Ca überleben nur 45% der Fälle die Resektion um 5 Jahre; als Dauerheilung kann aber nur das dauernde Ausbleiben von Lymphdrüsen- und Fernmetastasen gewertet werden. Nach totaler Gastrektomie, wie sie bei entsprechender Größe des Tumors oft unvermeidlich ist, treten nachträglich immer wieder schwere funktionelle Ausfälle und Sprue auf. Wenn irgendmöglich, ist der Palliativ-Resektion der Vorzug vor der Radikaloperation zu geben, das Antrum sollte so weitgehend wie möglich erhalten bleiben. Die Antrum-Oesophagus-

Anastomose übt gewöhnlich einen zu starken Zug aus, weshalb besser eine Oesophago-Jejunostomie gemacht wird und der verbleibende Antrumanteil End-zu-Seit mit dem neugebildeten Verdauungskanal verbunden wird. Das oberflächlich wachsende Blumenkohl-Ca ist prognostisch entschieden günstiger zu beurteilen als das infiltrativ wachsende.

Beim Magenulkus sollen zunächst alle internistischen Ausheilungsmöglichkeiten ausgeschöpft werden, die heute verschiedentlich sogar bei Perforationen durch höchste Dosen von Antibiotika und Ernährung durch Plasma-Infusionen mit Erfolg betrieben wurden. Jedoch neigen, heute besonders im Zeichen der Managerkrankheit, 12—20% immer wieder zu Rezidiven. — Operativ hat sich die Resektion besser als die einfache Übernähung bewährt, sie sollte bei unter 60j. Pat. und beim blutenden Ulkus auch im Senium die Operation der Wahl sein. Ulkusblutungen betreffen vorwiegend die A.gastroduodenalis bzw. die A.gastrica sinistra. Ulkuskarzinome entwickeln sich mit Vorliebe bei den Ulzera der kleinen Kurvatur. Die erwähnte internistische Behandlung perforierter Ulzera dient als gute Operationsvorbereitung, schränkt aber wegen der stets bestehenden Gefahr eines subphrenischen Abszesses die operative Indikationsbreite grundsätzlich nicht ein. Als Folgen der Magenresektion beobachtet man in 1—2% der Fälle das Ulcus pepticum jejuni und in 6% das sog. Dumpingsyndrom. — Neben der meist angewandten Resektionsmethode nach Billroth II ist neuerdings auch wieder eine stärkere Tendenz zum Billroth I zu beobachten. (Die doppelseitige Vagotomie hat eine gewisse Berechtigung unter normaziden Verhältnissen, andernfalls hinterläßt sie verstärkte Rezidivneigung.) Man sollte stets zu der dem Einzelfall adäquaten Methode schreiten; sonst bleibt das Ulkusleiden auf die Dauer durch immer wiederkehrende Rezidive unausgeheilt und durch schließlichen Perforationstod bedroht. Die Erfolge der Psychotherapie sind beim Magenulkus nicht recht überzeugend, bei der Colitis ulcerosa sind sie dagegen von größerem Wert.

In der **Diskussion** empfiehlt F. Holle, Würzburg, bei der Magenresektion der direkten Duodenalpassage (Billroth I) — wenn möglich — den Vorzug zu geben. Bei sub- oder intrakardialem Sitz eines Ulkus wird Radikaloperation in Form der subdiaphragmatischen Fundektomie empfohlen; nach Billroth II wird in solchen Fällen das ulkustragende Magendrittel, also der Fundus, belassen. Zur Refluxverhinderung wird noch besonders auf schräge Einnähung des Ösophagus von rechts oben nach links unten verwiesen, wobei mehr von der Hinterwand als von der Vorderwand zu erfassen ist; auf diese Weise wird der *His*sche Winkel weitgehend nachgeahmt und eine Art neuer Magenblase (Pseudo-Magenblase) gebildet.

J. R. Hofstetter, Lausanne: **Sondenlose Magensaftuntersuchung.** Neben der fraktionierten Magenaushebung und titrimetrischen Säurebestimmung gibt es eine Reihe von Verfahren, die ebenfalls eine für klinische Zwecke ausreichende Bestimmung des Aziditätsgrades nach den Gesichtspunkten der Achylia gastrica, der Hypazidität, der Norm- und der Hyperazidität gestatten. Im Prinzip beruhen diese Verfahren entweder auf der Freisetzung eines Farbstoffes durch die Magenverdauung (der dann im Urin ausgeschieden und gemessen wird) oder auf einem Austausch von H-Ionen aus der Magensalzsäure gegen eine andere Ionengruppe, die wiederum quantitativ aus der Harnausscheidung analysiert werden kann. (Die neuerdings zur Säuremessung auch angewandte Endo-Radiosonde soll in diesem Zusammenhang unerwähnt bleiben.) Einige physiologische Bemerkungen sind vorauszuschicken. Die Aziditätskurve unterliegt auch beim Magengesunden einer Tagesschwankung insofern, als morgens mehr eine Tendenz zur Subazidität, bisweilen sogar histaminrefraktärer Anazidität, abends dagegen Normazidität bis Hyperazidität vorherrscht. Die wirksamen Substanzen des Magensaftes sind die proteolytischen Fermente Pepsin und Kathepsin, ferner Mukoproteide und Salzsäure. Zwischen Pepsin- und Salzsäuregehalt besteht normalerweise ein quantitaves Gleichgewicht; die letzten Erkenntnisse über die Bildung dieser Wirksubstanzen fehlen jedoch bis heute noch.

Da die fraktionierte Ausheberung ihre beachtlichen Schattenseiten und nicht zuletzt auch Fehlerquellen hat, sollte man den Methoden der sondenlosen Untersuchung besondere Beachtung schenken. Die Magensonde wird häufig genug nicht sorgfältig gemacht; bei Oesophagusvarizen, Speiseröhrenkarzinom und Aortenaneurysma ist sie geradezu kontraindiziert, und in jedem Fall stellt sie eine für den Pat. höchst widerwärtige Prozedur dar. An ihrer Stelle empfehlen sich daher

1. Die Verabreichung von Desmoidpillen. — Hierbei wird durch Verdauung eines Proteinfadens, der eine Methylenblau-haltige Kapsel verschließt, der Blaufarbstoff freigesetzt und kann in Abständen im Harn nachgewiesen werden; die Proteinverdauung setzt die Anwesenheit freier Salzsäure voraus, das Resultat hat jedoch nur rein qualitative Bedeutung und kann zudem durch die Trypsinverdauung des Duodenalsaftes zu Irrtümern führen. Besser ist

2. die Verwendung von einer Kunstharz-Chinin-Verbindung, bei der Chinin gegen H-Ionen ausgetauscht wird und stöchiometrisch im Harn bestimmt werden kann. Diese Methode gestattet schon eine grobe quantitative Abgrenzung nach Norm-, Hyper- und Hypazidität. (Statt Chinin kann auch ein Azo-Farbstoff verwendet werden. Ergibt die Titration eine saure Farbindikation, so ist die Anwesenheit freier Salzsäure mit Sicherheit anzunehmen.)

3. Der Gastracid-Test ermöglicht mittels der Beisetzung eines proteingebundenen Farbstoffes bei einem sauren pH von unter 3,0 und dem nachfolgenden Anstieg der Löslichkeitskurve ebenfalls eine für klinische Zwecke ausreichende Bestimmung.

4. Auch der Harnalkali-Anstieg nach Histamininjektion gestattet Rückschlüsse über die H-Ionenbildung, da elektrochemisch an sich jedem Alkali-Ion ein Säure-H-Ion entsprechen muß.

5. Schließlich kommt noch der Pepsin-Fermentnachweis in Urin in Betracht.

Alle diese Möglichkeiten einer sondenlosen Magensaftanalyse ersetzen die Titrimetrie des fraktioniert ausgeheberten Magensaftes natürlich nicht vollwertig. Sie bedeuten aber eine Vor-Orientierung, da sie zunächst einmal groben Aufschluß darüber geben können, ob Anazidität, Subazidität, Norm- oder Hyperazidität vorliegt; in einem Großteil der Fälle wird dieser Aufschluß bereits genügen, in anderen dann doch die Ausheberung beschlossen werden.

Ph. Roches, Basel: **Magenbiopsie, Indikation und Ergebnisse.** Die landläufigen klinischen und radiologischen Untersuchungsverfahren können praktisch immer nur funktionelle Zustandsbilder der gesunden und kranken Magenschleimhaut wiedergeben. Mit der Biopsie ist es nun möglich, auch über das anatomisch-histologische Substrat dieser Dinge etwas auszusagen. Durch einen Sog mittels eingeführter Sonde wird ein Teil der Magenschleimhaut erfaßt und eine kleine Schleimhaut„exzision" bis zur Muscularis mucosae bewirkt. (Zur Färbung der Schnitte bedient man sich der Hämatoxylin-Eosin-Färbung oder der PAS-*Zimmermann*-Färbung; zur Differentialfärbung des Schleimes des Alcianblau-PAS.) Zahlreiche Befunde bei akuter und chronisch-atrophierender Gastritis bis zum metabolischen Umbau der Magenschleimhaut in Richtung auf Darmmetaplasie wurden beobachtet und demonstriert. Die Differentialfärbung macht deutlich, daß bei Darmmetaplasien saurer Schleim produziert wird, während der Schleim in den noch restierenden entdifferenzierten Drüsenschläuchen neutral reagiert. Dies entspricht auch den Beobachtungen von *A. Lambling*, der in derartigen Fällen eine Zunahme der sauren Mucine chemisch nachweisen konnte. — Eine exakte Klärung, welches Stadium einer Gastritis vorliegt, ist eigentlich nur bioptisch möglich. Die Röntgendiagnostik vermittelt demgegenüber kein hinlänglich zuverlässiges Bild; vor allem konnte gezeigt werden, daß der sog. Reizmagen ohne pathologisches Schleimhautsubstrat ist. Somit bewahrt diese Methode auch vor gutachtlichen Fehlurteilungen und, was noch wichtiger ist, vor Fehlbehandlungen und unnötigen Therapie- und Diätvorschriften, die häufig genug einen ungünstigen psychischen Niederschlag auf den so Behandelten hinterlassen. Rein funktionelle Beschwerden bieten in solchen Fällen ein dankbareres Objekt für psychotherapeutisches als für diätetisches oder medikamentöses Vorgehen.

W. Hadorn, Bern: **Magen-Darmblutungen.** Auch ohne das Auftreten optisch erfaßbarer Blutungen, die als Melaena oder Hämatemesis imponieren, muß man bei Kollapsen und Schockzuständen, mitunter auch schon bei dyspnoischen und tachykardischen Erscheinungen an intestinale Blutungsursachen denken. Die Tachykardie wirkt zunächst kompensierend auf den Verlust an zirkulierendem Blut. Kommt es zu Schock- und Kollapszustand, so sind sicher bereits erhebliche Mengen Blutes dem Kreislauf entzogen. Es sind an die 80 Krankheiten, die durch Gefäßarrosionen solche gastro-intestinalen Blutungen auslösen können; nach Häufigkeit geordnet entfallen aber allein auf das Magenulkus 50% dieser Blutungen oder noch mehr, weitere 35% sind gastritischer Natur, 10% entfallen auf Ösophagusvarizen und nur etwa 2% auf das Magenkarzinom (Ösophagusvarizen können bekanntlich das erste und einzige Anzeichen einer Leberzirrhose sein, sie sind dann Ausdruck einer portalen Hypertension; die Rückstauung des venösen Blutes aus dem Leberkreislauf erfolgt dann über die V. coronaria ventriculi. — Zu unterscheiden sind der prä-, intra- und posthepatische Block, je nachdem ob das Stauungshindernis in der V. portae, im Leberparenchym selbst oder in der V. hepatica — *Budd-Chiari-Syndrom* — liegt). Melaena findet sich vorwiegend bei allen Arten von benignen und malignen Darmtumoren. — Schockzustände

können den Schmerz auslöschen oder überdecken. Hämatemesis darf nicht mit Hämoptoe verwechselt werden, das Magenblut gerinnt sehr rasch und ist daran zu identifizieren. Bei Melaena deutet pechschwarzes Blut auf Blutungen aus den oberen Verdauungsabschnitten (Ösophagus, Magen, Duodenum), helleres Blut stammt aus dem Kolon. Erfolgt keine schockartige Blutentleerung sondern mehr eine Sickerblutung, so bleiben die akut alarmierenden Erscheinungen aus; hier gibt nur der Abfall der Hb-Werte und der Erythrozytenzahl Aufschluß über das Ausmaß der Blutung. — Neuerdings haben die Blutungen aus medikamentöser Ursache, also nach Gaben von Dicumarol oder anderer Antikoagulantien, Corticosteroiden, Salizylaten, Butazolidin und Irgapyrin, nachweislich zugenommen. — Beim Magenkarzinom ist das häufige Auftreten von okkultem Blut im Stuhl suspekter als die massive Blutung. Benigne Magentumoren müssen grundsätzlich als Präkanzerosen aufgefaßt werden. Umstritten ist die Frage der Blutung bei gastritischen Zuständen, die angegebene Prozentzahl bezieht sich auf die atrophierenden Formen unter dem Bilde der Gastritis erosiva. Auch beim Magenzirrhus und bei der Linitis plastica weist die einschlägige Kasuistik Blutungen nach. — Das Ulcus duodeni und Narbenulzera bluten dagegen nicht. Seltenere Blutungsursachen sind die Varicosis intestini, ferner Schleimhautaneurysmen des Magens und die Teleangiektasia hereditaria haemorrhagica. — Die Behandlung der Blutung muß individuell geschehen, sie hat in erster Linie den Füllungszustand des Kreislaufs zu berücksichtigen und ihn zu kompensieren. Das große Kapitel der Magen-Darm-Blutungen interessiert Chirurgen und Internisten in gleicher Weise, Hospitalisierung ist Grundsatzgebot. Die Indikation zu einer Operation sollte stets von Chirurgen und Internisten gemeinsam gestellt werden.

E. Hafter, Zürich: **Hiatushernien, deren Diagnose und Therapie.** Die Diagnose ist in sehr vielen Fällen bereits anamnestisch zu stellen. Sie ist viel häufiger, als gemeinhin angenommen wird. Charakteristisch sind Lokalbeschwerden, Druckerscheinungen oder retroxiphoidaler Schmerz, Aufstoßen von Luft, Erscheinungen von Magensaftreflux und Ösophagitis mit Sodbrennen und ähnlichem. Höhere Lebensalter sind stärker befallen, jedoch meist konservativ bis zur Erträglichkeit der Beschwerden therapierbar. Der Schmerz kann auch retrosternal oder interskapulär lokalisiert sein; differentialdiagnostisch kommt Angina pectoris wegen der möglichen gleichartigen Herzbeschwerden in Frage. Pathognomonisch ist jedoch die Lageabhängigkeit der geschilderten Beschwerden. Horizontallage, alle Steigerungen des intraabdominalen Druckes und Gravidität verstärken naturgemäß die Erscheinungen. Klarheit schafft die Röntgenuntersuchung, die den geschilderten Besonderheiten technisch Rechnung tragen muß, also Horizontallage, Füllung des terminalen Ösophagus und des Kardiagebietes mit Kontrastmittel im Moment der Aufnahme, leichte Steigerung des Innenbauchdruckes bei mageren Asthenikern, um die möglicherweise reponierte Hernie austreten zu lassen, und Aufnahme in Exspirationsphase. — Die Therapie ist in leichteren Fällen konservativ, keine übermäßigen Mahlzeiten, nächtliche Steillagerung, innerliche Gaben von Antazida, Spasmolytika und Sedativa. In hartnäckigen Fällen oder bei Komplikationen in Form von Blutungen, Ulkusbildung und schwerer stenosierender Refluxösophagitis stellt sich die Indikation zur Operation. Frühere abdominale und transthorakale Techniken erbrachten häufig genug keine spätere Rezidivfreiheit, was mit der *Nissen*schen Gastropexie und Fundoplikation sicherer erreicht wird. Durch diese bewährte Methode hat sich ganz allgemein eine breitere Indikationsbasis ergeben, jedoch soll man erst konservative Maßnahmen versuchen. Sehr häufig findet sich Kombination mit Cholelithiasis, Ulkus oder Magenkarzinom. (Man hüte sich davor, wegen der röntgenologisch imponierenden Hernie ernstere Organleiden zu übersehen!)

W. Hess, Alexandria/VAR: **Fortschritte der Gallenwegschirurgie.** Etwa 30—35% der Fälle klagen über unbefriedigende Resultate nach Cholezystektomie. Dieses sog. Postcholezystektomiesyndrom gibt Veranlassung, die Indikationsstellung sorgfältig zu prüfen und gute operative Vorbedingungen zu schaffen. Da sich die Operationsmortalität bei über 60j. Patienten erheblich steigert, ist die Frühoperation sowohl dem Lebensalter wie dem Krankheitsstadium nach unbedingt anzustreben. Häufig sind Komplikationen in Form von Magen-Darm-Mitbeteiligung, Pankreasaffektionen, Ikterus und Gallenblasenperforation. Die Operation muß die Krankheitsursache vollständig erfassen. Um sicher zu gehen, empfiehlt sich die intraoperative Cholangiographie mehr als alles andere. (Das Kontrastmittel wird durch radio-manometrische Kontrollen im Gallenwegssystem verfolgt. Auf diese Weise lassen sich Stauungshindernisse mit Sicherheit lokalisieren. Als solche kommen in erster Linie Choledochussteine in Betracht, daneben aber auch stenosierende Papillitis, narbig verengte Papilla Vateri; hier kann natürlich die Cholezystektomie die Beschwerden nicht beseitigen, sondern nur die Choledochoduodenostomie bzw. Sphinkterotomie, also die Sprengung des Sphincter Oddi. Letztere ist auch bei Mitbeteiligung des Ductus Wirsungianus angezeigt oder aber die Pankreatojejunostomie. Mit rezidivierenden Pankreatitisschüben muß in solchen Fällen wohl gerechnet werden.) Dyskinesien sind an sich selten. — Zur exakten Indikationsstellung gehört vor allen Dingen eine sichere differentialdiagnostische Abgrenzung bei nicht kolikartigen Schmerzen gegenüber der spastischen Kolitis und gegen die Hiatushernie sowie die chronische Gastritis. Das orale Cholezystogramm ist mit zahlreichen Fehlerquellen belastet und gibt allein kein triftiges Indikationskriterium zu operativem Vorgehen ab.

E. Martin, Genf: **Moderne Rheumaprobleme.** Grundsätzlich muß zwischen dem akuten Gelenkrheumatismus und den chronisch verlaufenden rheumatischen Erkrankungen unterschieden werden. Bei den letztgenannten ist es zweckmäßig, eine primär chron. Polyarthritis gegen die chron. evolutive Form der Spondylarthritis oder Morbus *Bechterew* abzugrenzen. Die Ätiologie dieser Formen ist noch weithin unklar. Stoffwechselstörungen, endokrine oder infektiöse Faktoren kommen dabei nicht in Betracht. Relativ oft finden sich Muskelbeteiligungen neben den bei voll ausgeprägtem Krankheitsbild symmetrischen Extremitätendeformationen, die sich zentripetal, von den proximalen kleinen Gelenken ausgehend, zu verbreiten pflegen. Als Prädilektionsstellen kann man den 2. und 3. Finger ansehen. — Serologisch finden sich mancherlei Parallelerscheinungen zu den Kollagenosen, besonders zum Erythematodes. Die Erkrankung beginnt im periartikulären Gewebe. In 90% der ausgeprägten Fälle findet sich ein positiver Latex-Test, stark erhöhte BSG und dysproteinämische Verschiebungen mit einer Zunahme der Alpha-2- und der Gamma-Globuline. (Ebenso wie beim Erythematodes disseminatus finden sich auch bei der primär chronischen Polyarthritis LE-Zellen, jedoch ist als differentialdiagnostische Hilfe zu erwähnen, daß beim Eryth. diss. der Latex-Test nur in 15% der Fälle positiv ist und viszerale Läsionen recht typisch sind.) Der sog. Rheumafaktor gestattet dagegen allein keine sichere Abgrenzung. Die primär chronische Polyarthritis ist eine überwiegend weibliche Krankheit, die Spondylosis ankylopoetica *(Bechterew)* mehr eine männliche. Etwa 1% der Gesamtbevölkerung leidet an chronischen Rheumaformen, was, absolut betrachtet, eine recht erhebliche Anzahl ausmacht. — Therapeutisch ist der anfänglichen Begeisterung für die Kortikosteroidbehandlung im Laufe der Jahre eine tiefgreifende Ernüchterung gefolgt. Die Steroide vermögen zwar antiphlogistisch recht gute Dienste zu leisten, können aber an der chronischen Verlaufsform mit ihrer typischen Symptomatologie wenig oder nichts ändern. Es ist wichtig, einen gewissen Prozentsatz mit Spontanheilungstendenz oder längeren Remissionen bei der Bewertung therapeutischer Erfolge zu berücksichtigen, um nicht zu Fehlschlüssen zu kommen. Die antiphlogistische Wirksamkeit der einzelnen Steroidkörper ist recht unterschiedlich, es seien hierfür einige Äquivalentdosen in mg miteinander verglichen: 25 mg Cortison entsprechen 20 mg Cortisol, 5 ml Prednison, jeweils 4 mg Fluoro-Prednisolon und Triamcinolon, ebenfalls 4 mg 6-Methylprednisolon und schließlich nur 0,8 mg Dexamethason, das somit am stärksten wirksam ist.

H. K. von Rechenberg, Basel: **Medikamentöse Rheumabehandlung.** Für die drei großen Gruppen der rheumatischen Erkrankungen kommen folgende Medikamente therapeutisch in Betracht: 1. Steroide, 2. Pyrazolkörper, 3. Salizylate, 4. Malariamittel, 5. Goldverbindungen mit einer SH-Gruppe, beim akut-fieberhaften Gelenkrheumatismus darüber hinaus als kausale Therapie die langfristige Antibiotikabehandlung. Die Langzeitbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus ist zur Vermeidung erneuter Schübe nahezu unabdingbar, sie war in der Lage, deren Häufigkeit von 50% auf 10% herabzudrücken. Bei Steroidbehandlung empfiehlt sich die Einhaltung einer niedrig zu wählenden mittleren Erhaltungsdosis nach anfänglichem Stoß; hohe Dosen würden hier auf die Dauer von zu vielen unerwünschten Nebenwirkungen begleitet sein. Die Wirkungsweise der Cortisone ist als Eigenreaktionshemmung aufzufassen. — Zweckmäßig ist auch eine Kombination von Steroiden mit Phenylbutazon in Form eines initialen Steroidstoßes und anschließender protrahierter Phenylbutazonbehandlung. — Die Behandlung mit Gold oder Phenylbutazon ist beim Morbus *Bechterew* der mit vielen Unerwünschtheiten belasteten Röntgentherapie vorzuziehen. Die Dosen für Phenylbutazon liegen beim *Bechterew* zwischen 200 mg bis maximal 300—400 mg pro die, womit im allgemeinen wenigstens die Arbeitsfähigkeit wird erhalten werden können.

A. Walser, Basel: **Hormonale Rheumabehandlung.** Bei der Steroidbehandlung ist neben richtiger initialer und erhaltender Do-

sierung auch die Berücksichtigung der Nebenwirkungen, die unter Umständen zu einem Absetzen der Therapie Anlaß geben, von Wichtigkeit. Zu diesen Nebenwirkungen gehören Störungen im Eiweißstoffwechsel, Na-Retention und Kaliumverarmung, Osteoporose und Magen-Darm-Ulzera. — Beim akuten Gelenkrheumatismus hat sich die Kombination von Tetracyclin mit einem initialen Prednisolonstoß von 100 mg zur Erreichung einer sofortigen Entfieberung, die erhalten blieb, ausgezeichnet bewährt. Für die länger dauernde Behandlung geht man mit den Steroiddosen bis auf 0,5 mg pro die herunter. Für die Stoßtherapie bei primär chronischen Formen empfiehlt man 50—60 mg pro die. Die körpereigene Produktion an Nebennierenrindenhormon wird in dem Maße gedrosselt, wie Steroide von außen zugeführt werden. Sie liegt normalerweise bei 25—30 mg Cortisol pro die. — Kumulative Überdosierungszeichen sind der sekundäre Hyperkortizismus, Hypertonie, Vollmondgesicht, Hirsutismus und Osteoporose. Der Abbruch der Therapie soll nie abrupt, sondern stets langsam ausschleichend erfolgen.

E. Häfliger, Zürich: **Neue Wege der medikamentösen Tuberkulose-Therapie.** Die modernen Behandlungsmöglichkeiten setzen eine exakte Abgrenzung der Indikationsstellung zu chirurgischen von der zu medikamentösen Maßnahmen voraus. Durch die neueren Tuberkulostatika ließ sich z. B. die Indikation zur Nephrektomie bei Urogenitaltuberkulose bedeutend einengen, eine solche sollte erst nach Erreichung eines gesicherten tuberkulostatischen Effektes bei dem ursprünglich beidseitig hämatogen angelegten Leiden vorgenommen werden, also nach Übergang des exsudativen in das produktiv-zirrhotische Stadium; bei älteren Pat. und bei klinisch eindeutiger Unilateralität verdient dagegen die Nephrektomie unter Umständen auch heute noch den Vorzug vor der tuberkulostatischen Behandlung, da die medikamentöse Belastbarkeit im Alter sinkt. — Bei der Antibiotikabehandlung sollte man zur Resistenzverminderung eine Kombination mit PAS anstreben; das gilt besonders für die Behandlung der Meningitis tuberculosa mit Streptomycin. — Die Kombinationsbehandlung auf konservativ-tuberkulostatischem Wege ist heute Allgemeingut und ist zur Resistenzverminderung, Wirkungspotenzierung und Toxizitätsabnahme unabdingbar. Wirksamkeit der Einzelkomponenten und ihre Tolerabilität müssen ermittelt werden. Die wichtigsten Tuberkulostatika sind nach wie vor PAS, INH und SM. Kombinationen von PAS mit INH haben sich besonders bewährt, auch die Dreierkombination bei der Stoßtherapie wird empfohlen. Bei Therapiebeginn gebe man 18—24 g PAS in Form intravenöser Infusionen. Langzeitbehandlungen sind nach Erreichung eines ersten gesicherten Effektes auch ambulant möglich. Im allgemeinen sollte aber der stationären Behandlung der Vorrang gelassen werden. Nicht unbedeutend ist ferner auch die Einführung der Steroidtherapie in der Bekämpfung lokaler Gewebsprozesse, z. B. der Pleuritis exsudativa. (Auch prophylaktische Maßnahmen wie die BCG-Impfung sollten gebührend berücksichtigt werden.)

O. Käser, St. Gallen: **Kortikosteroide in Gynäkologie und Geburtshilfe.** Auch in diesem Teilgebiet der Humanmedizin erfordert die Anwendung der Steroidtherapie strenge Indikationsstellung, um Schädigungen zu vermeiden. Der physiologische Wirkungsmechanismus zur Steroidproduktion erfolgt über einen kortikalen Impuls auf dem Wege über Hypothalamus und Hypophyse zur Nebennierenrinde, das physiologische Maximum ist die Eigenproduktion von 52 mg pro die. Der therapeutische Effekt ist antiphlogistischer, antiallergischer und antiproliferativer Natur, Faktoren, die unter Umständen der Infektabwehr oder der Wundheilung im Wege stehen; das therapeutische Vorgehen will also im Einzelfall wohlüberlegt sein. Die lokale Anwendung ist indiziert in schweren Fällen von Pruritus, Herpes genitalis, Tendoperiostitis, sie kann auch bei Tubenobliteration und Strahlenschäden versucht werden. — Grundsätzlich sollte man aber zunächst versuchen, mit harmloseren Mitteln auszukommen. Allgemeinerkrankungen in graviditate, Nebenniereninsuffizienzerscheinungen, Addison, Schockzustände, Arzneimittelallergien, Endokrinopathien des adrenogenitalen Systems, Peritonitis, Tumorkachexie, Hepatitis, Seifenabort, therapieresistente Adnexitis, Hyperemesis, Graviditätsdermatosen, kongenitales Adrenogenitalsyndrom, *Stein-Leventhal*-Syndrom und eventuell Frühgeburten können je nach Schweregrad bei exakter Indikationsstellung ebenfalls die Anwendung von Steroiden erwünscht und zweckdienlich erscheinen lassen. In der **Diskussion** wurde darauf hingewiesen, daß die Mineralokortikoide bisweilen entzündungsverstärkend wirken, die Glukokortikoide dagegen stets entzündungshemmend; bei Frühgeburten sollte man allerdings berücksichtigen, daß die Mineralokortikoide nebenwirkungsfreier sind und daher von der Frucht und vom Neugeborenen besser vertragen werden.

Augenkrankheiten, ihre Erkennung und Behandlung in der Praxis

F. Stumpf, München: **Moderne Schielbehandlung.** Die Therapie sollte möglichst frühzeitig einsetzen, nämlich noch bevor normalerweise das räumliche Sehen erlernt ist. Bei etwa 10% (d. h. bei 500 000 Personen im Bundesgebiet) ist der beidäugige Visus leichter oder schwerer gestört. Infolge der Suppression des dabei entstehenden Doppelbildes wird das Schielauge allmählich amblyop, was praktisch Einäugigkeit bedeutet. Dies wiederum bringt berufliche, psychische und kosmetische Nachteile mit sich, nicht zuletzt steigert sich auch die Verkehrsunfallquote, da bei einäugigem Visus die Geschwindigkeit des Gegenverkehrs falsch beurteilt wird. Funktionell findet sich eine anomale retinale Korrespondenz, das Schielauge projiziert nicht in die Fovea centralis, sondern mehr zur Netzhautperipherie und Ora serrata hin, so daß kein exaktes stereoskopisches Sehen möglich ist. Als Begleitsymptom sind auch Refraktion und Akkomodation gestört. — Drei Behandlungsmöglichkeiten stehen zur Verfügung:

1. Brillenkorrektur, die zur Behebung einer Akkomodationsstörung meist ausreicht,
2. die Orthoptik,
3. die Schieloperation.

Die Koordinierung von Akkomodation und Konvergenz ist beim Hyperopen gestört, Strabismus ist meist mit Hyperopie verkoppelt. Bei orthoptischen Übungen wird das gesunde Auge über längere Zeit verdeckt und somit das Schielauge zur zentralen Einstellung und Fixation gezwungen. Exzentrische Fixationen bei Erwachsenen können nicht orthoptisch korrigiert werden. Weiterhin kommen Übungen mit dem Synoptophor zur besseren Erlernung des stereoskopischen Sehens bei Kindern mit Strabismus in Anwendung. Zweck dieser Übungen ist die Überwindung der Suppression durch Simultansehen, ferner die Fusion der rechts und links geschauten Bilder und die zentrale Fixation mit dem Schielauge. Durch die Schieloperation wird schließlich der Ansatzpunkt des zu starken bzw. zu schwachen Muskels am Bulbus entsprechend verlagert. Zur Schockvermeidung ist hierbei Allgemeinnarkose notwendig, nach 1—2tägigem Verband kann dann mit der Orthoptik fortgefahren werden. Dies dient dann der Verbesserung der Fusionsbreite. Bei rechtzeitigem Behandlungsbeginn, d. h. noch in der Entwicklung der Erlernung des binokularen Sehens, erzielt man in 62% völlige Normalisierung, die Gesamterfolgsquote unter Einschluß der zu spät Behandelten liegt bei 37%.

F. Hollwich, Jena: **Der Augenhintergrund und seine Veränderungen bei Allgemeinleiden.** Hierzu gehören die einzelnen Entwicklungsstadien einer Stauungspapille, die klinischen Gegebenheiten bei der Sehnervenatrophie, das Chiasmasyndrom und nicht zuletzt die Ophthalmoskopie bei multipler Sklerose. Auch die Befunde beim Aderhautmelanosarkom, bei der Periphlebitis retinae, beim Fundus hypertonicus und der Retinitis hypertensiva, bei der Retinitis diabetica und beim Status praeeclampticus wurden dargelegt.

P. A. Jaensch, Essen: **Therapie der Verätzungen und Verbrennungen des Auges.** Bei allen Arten von Verätzungen des Auges sind sofortige intensive Spülungen zur Verdünnung der Ätzchemikalie erstes Gebot. Viele Substanzen perforieren die Hornhaut sehr schnell, Ammoniak z. B. ist bereits nach wenigen Sekunden im Kammerwasser nachweisbar. Die Progredienzstadien der Verätzung sind durch folgende Symptome gekennzeichnet: 1. Chymosis, 2. Ödem, 3. Hornhauttrübung, die bis zur vollständigen Leukomatose fortschreiten kann, und 4. Nekrose. — Restierende Dauerschäden sind Symblepharonbildungen, En- und Ektropien, Lagophthalmus, Hornhautnarben, Sekundärglaukome, Phthisis bulbi. Aus einer Statistik von insgesamt 640 Augenverletzungen entfielen allein auf die Verätzungen 544; die restlichen 67 waren Verbrennungen. Das Gefährliche bei den Verätzungen ist die sehr rasch erfolgende Eiweißfällung. Die Kalkverätzungen überwiegen bei den Betriebsunfälen bei weitem. Chemische Neutralisation ist hier am ehesten mit einer 0,5 bis 1%igen HCl-Lösung zu erreichen. Daneben sind Methylviolettverätzungen mit Tintenstiften, Säureverätzungen und solche durch organische Substanzen relativ häufig. Methylviolettverätzungen spült man zweckmäßig mit Salzsäure (1%ig)-Alkohol. Verätzungen durch Kieselgur durch unsinnigen Mißbrauch von Gas- und Schreckschußpistolen sind neuerdings bei halbwüchsigen Jugendlichen viel beobachtet worden, sie haben eine sehr ernste Prognose. (Bedauerlicherweise sind diese Geräte waffenscheinfrei, prophylaktisch müßte unbedingt das Verbot der Abgabe an Jugendliche bzw. die Waffenscheinpflicht gefordert werden.) Therapeutisch werden verschiedene Defektdeckungsmethoden erwähnt, so Lappentransplantationen, denen aber die *Passow*sche Bindehautspaltung vorzuziehen ist. Zur Verhütung von

Sekundärinfektionen ist Behandlung mit Antibiotika, zur Vermeidung entzündlicher Verklebungen Cortisonbehandlung angezeigt. Die Behandlung ist überwiegend Facharztdomäne.

K. Schmidt, Mülheim: **Augenverletzungen; Diagnose und Therapie.** Zunächst interessieren hier die stumpfen Verletzungen, das sog. „blaue Auge", die weitaus am häufigsten vorkommen. Ein Hyphäma beweist bereits ernstere Komplikationen, jedoch kann die Behandlung dabei noch immer vom Praktiker durchgeführt werden. Sie besteht in Bettruhe, intravenösen oder peroralen Gaben von Hämostyptika. Bei Rückfallneigung und größerem Umfang einer Vorderkammerblutung kommt nur Facharztbehandlung in Frage. Die Tonometrie ist wegen der Gefahr eines Sekundärglaukoms unerläßlich. — Die Entfernung subtarsaler Fremdkörper und das dazu notwendige Ektropionieren sollte jeder Arzt beherrschen, erst bei kleinen intrakornealen Fremdkörpern, die nur durch Lupenbrille gefunden werden können, beginnt das Ressort des Facharztes. Die Entfernung solcher kleinen Hornhautfremdkörper erfolgt in einer Lokalanästhesie mit Cornecain, Pantocain oder Psicain. Nach der Entfernung ist wegen der Hornhauterosion ein Augenverband notwendig; 1 Tropfen Biseptol compositum in den Konjunktivalsack ermöglicht dem so Behandelten auch die motorisierte Heimfahrt. Vielfach beobachtet man Überempfindlichkeiten gegen die Anwendung von Penicillin am Auge, weshalb man sich vor dessen gewohnheitsmäßigem Gebrauch hüten sollte. Die bewährten Augensalben, z. B. Noviform, sollten daher den Vorrang haben. An Stelle der Fluoreszinprobe zur Feststellung von Hornhautdefekten bedient man sich neuerdings auch der Mercurochrom-Augentropfen. — Alle Perforationen sind Facharztdomäne, sie können leicht übersehen werden. Daher ist der Facharzt auch schon bei leisestem Verdacht einer Perforation zu Rate zu ziehen! Sichere Symptome sind Irisprolaps und Abflachungen der Vorderkammer sowie disseminierte Blutungen. Man gebe Antibiotika, lege einen festen Verband an und überweise an eine Augenabteilung. Mydriatika sind in solchen Fällen kontraindiziert, da die Iris ja eingehend inspiziert werden muß. Bei reinen Bulbusverletzungen gebe man kein TAT, da ein Tetanus bulbi unbekannt ist.

E. Schreck, Erlangen: **Behandlung des grauen Stares und der Aphakie durch neuere optische Mittel** (Haftschalen und künstliche Linsen). Konservative Kataraktbehandlung kommt praktisch nur bei der Katarakta diabetica durch Behandlung des Grundleidens in Frage. Die Aphakie wird durch Vorsatz eines 10—12 Dioptrien starken Glases korrigiert, jedoch bringt dies unerwünschte Lupenvergrößerungen mit sich; bei zwei verschieden starken Vorsatzgläsern ergeben sich entsprechend verschieden starke Vergrößerungen, und diese verursachen Kopfschmerzen. Haftgläser und Cornealschalen korrigieren optische Seitenverschiedenheiten besser als Anisometropiebrillen, sind und bleiben aber ein Fremdkörper, der von vielen nicht vertragen wird. So hat man neuerdings die Implantation künstlicher Linsen aus Acrylglas durchgeführt, die aber wiederum wegen schlechter Halterung unbefriedigend blieb. An ihrer Stelle erzielte der Ref. mit der Implantation sog. Vorderkammerlinsen entschieden bessere funktionelle Resultate. Diese Linsen werden zwischen Cornea und Iris eingesetzt (in einem Film sehr anschaulich und eindrucksvoll demonstriert). Gelegentlich können (unbeträchtliche) Stauungen auftreten. Nur eine einzige echte Spätkomplikation ergab sich in einem Fall mit Keratopathie, Synechien und Hornhauttrübungen. — Das Indikationsgebiet für diesen Eingriff erstreckt sich auf die einseitige traumatische Katarakt, die uni- und bilaterale Katarakta congenita und die einseitige Katarakt unbekannter Ursache. Auch bei ungetrübten Linsen mit hoher seitenverschiedener Refraktionsanomalie kann eine zusätzliche Vorderkammerlinse gute Dienste tun.

H. Schober, München: **Das Sehen am Fernsehschirm, bei Leuchtstoffröhrenbeleuchtung usw.** Strahlenbelastung durch UV- und Röntgenstrahlen fällt beim Fernsehen nicht ins Gewicht; es gibt lediglich individuelle Empfindlichkeiten, die zu Konjunktivitiden banaler Art ohne Eosinophilie führen. Die Gefahr längerer Fernsehsendungen liegt jedoch in der engen Fixation des Blickes, die vor allem bei Heterophorie ernst zu bewerten ist. Es sollte daher beim Fernsehen stets eine Raumaufhellung zur Ermöglichung einer Blickabschweifung erfolgen. Beim Kino ist den Gefahren der Blickeinengung durch die Breitwandfilme etwas Boden entzogen worden. — Heterophorie und Hyperopie müssen genau korrigiert werden. Hierfür empfehlen sich die Fernsehbrillen aus gelbem Telekolorglas von *Rodenstock*. Ähnliches gilt auch für Nachtfahrten bei unabgeblendetem Gegenverkehr. Es gibt eine sog. Nachtmyopie auch beim sonst emmetropen Auge. Bei den Blaulichtröhren muß außerdem ein chromatischer Fehler berücksichtigt werden, je bläulicher das Licht, desto größer ist die Myopie. Kinobrillen für Myope sind stärker als gewöhnliche Brillen. — Alle diese Erwägungen spielen auch arbeitsmedizinisch eine Rolle, da heute im Zeichen der Vollbeschäftigung das Arbeitsalter bis auf über 70 J. vielfach ausgedehnt wird und erhebliche Presbyopieschwierigkeiten hinzukommen. Normalerweise bedarf schon der Durchschnitt der 50j. Menschen eines 2—3 Dioptrien starken Korrekturglases.

J. Fuchs, Stuttgart: **Augenkrankheiten, ihre Erkennung und Behandlung in der Praxis.** Das Referat war auf den Allgemeinpraktikerbedarf abgestellt, für den die sog. „Kammerwasserschranke" gilt, d. h. alle iritischen und retroiritischen Prozesse gehören grundsätzlich in die Hand des Facharztes. Drei hauptsächliche Belange interessieren hier besonders:

1. Lidödeme,
2. Protrusio bulbi,
3. rotes Auge.

Allergische Ödeme können mit Cortison-Augensalbe behandelt werden. Ödeme bei Nephritis und Protrusio bei Basedow unterliegen der Behandlung der Grundkrankheit. Auch Chalazien können durch konservative Salbenbehandlung (Cortison) zur Erweichung gebracht werden, der die Resorption folgt. Im übrigen ist bei Cortisonanwendung strenge Indikationsstellung notwendig, da die Regeneration des Hornhautepithels durch Cortison gestört wird und es sich daher bei allen Prozessen, die proliferativ ausheilen müssen, grundsätzlich verbietet! Der Praktiker sollte folgende Diagnosen selbst stellen können: beginnendes Basalzellenkarzinom, Herpes zoster ophthalmicus, Keratokonjunctivitis photo-electrika (Schweißerkrankheit). — Die Differentialdiagnose zwischen Iritis und akutem Glaukom (beides fällt unter die Rubrik „rotes Auge") kann schwierig sein; therapeutisch erstrebt man bei der Iritis eine Mydriasis, beim Glaukom eine Miosis. Im Glaukomanfall sediere man außerdem mit Megaphen, Atosil und Dolantin-Suppositorien. Herpes corneae und Ulcus serpens (cave Cortison!) gehören in die Hand des Facharztes.

Dr. med. *D. Bachmann*, Bad Homburg v. d. H.

Pathologie und Therapie der sog. Parodontose

E. Fröhlich, Tübingen: **Das Wesen der sog. Parodontose vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus.** Wenn es zu einer entzündlichen Auflockerung des Zahnfleisches mit Zerstörung seiner Bindegewebsfasern kommt, so führt dies häufig zu atypischem Epithelwachstum und zu einer pathologischen Vertiefung der Zahnfleischtasche. Durch das Übergreifen der Entzündung vom Zahnfleisch auf den Knochen kommt es zu einer rarifizierenden Ostitis und damit zum Knochenabbau mit gleichzeitiger Zahnlockerung. Neben dieser entzündlichen, progressiven und marginalen Parodontitis gibt es auch einen entzündungsfreien Schwund, die sogenannte Alveolaratrophie, bei der der Schwund des knöchernen Alveolarfortsatzes das Primäre ist und erst sekundär eine Entblößung des Zahnhalses infolge Retraktion des Zahnfleisches entsteht.

Was der Kliniker als Parodontose zu bezeichnen pflegt, ist kein einheitliches Krankheitsbild. Lokale, funktionelle und interne Ursachen sind hierbei von unterschiedlicher kausalgenetischer Bedeutung. Jede Schädigung des Zahnfleischrandes, harte und weiche Beläge und vor allem tiefe Zahnfleischtaschen wirken als lokale Ursachen, weil von hier aus die marginale Entzündung im Sinne eines Circulus vitiosus unterhalten wird. Die funktionellen mechanischen Ursachen sind von nicht geringerer pathogenetischer Bedeutung, wenn beispielsweise Okklusion oder Artikulation gestört sind. Durch funktionelle Überlastung kann hierbei die normale Anpassung des Parodontiums an seine Aufgabe ausbleiben, und es kann eine profuse Parodontitis mit Zahnlockerung entstehen, ohne daß dabei eine marginale Taschenbildung nachweisbar wäre. Derartige Zustände lassen sich indes beheben, wenn es gelingt, die normalen Funktionsverhältnisse rechtzeitig wiederherzustellen.

A. Lübeck, Würzburg: **Systematik in Befunderhebung und Therapie der Parodontopathien.** Zahnbetterkrankungen, die meist schleichend sind und selbst von Zahnärzten oft zu spät erkannt werden, gefährden die Gebisse der modernen Menschheit mehr als die gewöhnliche Karies. Vor Einleitung einer Therapie müssen systematisch Lebensweise, Kautechnik und Ernährung, vor allem aber vorausgegangene Zahnextraktionen untersucht bzw. berücksichtigt werden. — Die aus kieferorthopädischen Gründen routinemäßig ausgeführten Zahnextraktionen im Bereich der Seitenzähne lehnte der Vortragende — mit wenigen Ausnahmen — ab, weil sie oft unerwünschte Umbauvorgänge im ganzen Kieferbereich zur Folge haben.

K. Thielemann, Frankfurt: **Allgemeinbehandlung der Parodontopathien.** Den Allgemeinerkrankungen kommt bei der Entstehung der Parodontose zwar eine pathogenetische Bedeutung zu, aber keineswegs ist ein regelmäßiger Zusammenhang nachzuweisen. — In der allgemeinen Therapie der Parodontose müssen berücksichtigt werden: Regulierung der Ernährungs- und Lebensweise, Fahndung nach Infektherden, Ausschaltung von Genußgiften (Nikotin!) sowie physikalische Trainingsmaßnahmen für Gefäße und vegetatives Nervensystem. All dies läuft auf eine Reaktivierung des Parodontiums hinaus, welches ja hier einen Locus minoris resistentiae darstellt. — Der Vortragende wies insbesondere auf die Bedeutung einer ausreichenden Vitaminversorgung hin, wobei er eine Kombination eines Multivitaminpräparats mit Novocain (wie sie beispielsweise in dem injizierbaren Gerioptil vorliegt) als günstig bezeichnete, weil hiermit dem Synergismus der Vitamine am ehesten entsprochen wird.

K. Rateitschak, Zürich: **Prinzipien der Lokalbehandlung.** Sie bestehen vor allem in der Entfernung aller exogenen Reize, welche die entzündlichen Reaktionen auslösen oder begünstigen, sowie in der Beseitigung der auf dem Boden einer chron. Entzündung entstandenen Schäden. Hierzu eignen sich sowohl konservative als auch chirurgische Maßnahmen. — Auf die Beseitigung von Zahnstein sollte besonderer Wert gelegt werden; denn diese Kalkanlagerungen üben häufig einen chronischen Gewebsreiz aus, der schließlich zu einer entzündlichen Taschenbildung und zur Parodontose führt.

K.-H. Riedel, Düsseldorf: **Funktionelle Therapie mit prothetischen Maßnahmen.** Hier kommt es darauf an, das funktionelle Geschehen in den Zahnstützgeweben der gelockerten Zähne durch eine zweckmäßige Übertragung der Muskelkräfte günstiger zu gestalten. (Dies wird am besten durch eine Übertragung der Muskelkräfte in die Längsachse erreicht, weil hierdurch der erwünschte trophische Reiz entsteht, während Horizontalbewegungen zu ungleichmäßiger und unphysiologischer Belastung des Kauapparats führen.)

Dr. med. *D. Müller-Plettenberg*, Wuppertal-B.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 8. Mai 1959

R. Übelhör: **Anurie nach Tetrachlorkohlenstoffvergiftung.** Es wird die Krankengeschichte eines 30j. Mannes berichtet, der aus Versehen ein Fleckputzmittel trank und 48 Stunden später anurisch an die urologische Abteilung des Krankenhauses Lainz transferiert wurde. Zuerst wurden in der üblichen vorsichtigen Weise Infusionen mit Testosteron und Vitaminen versucht, um die Zeit der Oligurie zu überbrücken. Bei einem Rest-N von 213 mg% und einem Schlechterwerden des kardialen Befundes wird am 13. Tag nach der Intoxikation die Hämodialyse mit der künstlichen Niere durchgeführt. Erst 4 Tage nach der gut gelungenen Dialyse beginnt die Diurese, zuerst sehr zögernd, und tritt erst am 20. Tag nach der Vergiftung in das Stadium der Polyurie ein. Von da an rasche Genesung. 3 Monate nach der Dialyse Kontrolle der Nierenfunktion, die nicht die geringsten Zeichen pathologischer Veränderungen bietet. Man kann ohne Einschränkung eine Restitutio ad integrum feststellen.

Aussprache: W. Swoboda: Hinweis auf die Frage der Steroidhormonbehandlung von akuter tubulärer Insuffizienz. Die katabol wirksamen Cortisonderivate sind grundsätzlich kontraindiziert, hingegen sollen anabol wirkende Steroide (Testosteron bzw. -derivate) vorteilhaft sein. Anfrage an den Vortragenden, ob er diese interne therapeutische Unterstützung verwendet und empfiehlt. V. Lachnit fragt an, ob wirklich eine Hämolyse bestanden hat, wie Swoboda in der Diskussionsbemerkung sagte; bisher wurden nämlich keine hämolytischen, sondern hepatorenale Syndrome bei Tetrachlorkohlenstoffvergiftungen beschrieben. Lachnit weist besonders auf die Gefahren der Flüssigkeitsüberlastung bei Anurie hin. Amerikanische Autoren (Umiker u. Pearce) beschrieben 11mal unter 12 Tetrachlorkohlenstoffvergiftungen „fluid lungs"! Schließlich sollte der Fall Anlaß dafür sein, daß in den Fleckputzmitteln der Tetrachlorkohlenstoff durch das viel ungiftigere, aber ebenso schmutzlösende Trichloräthylen ersetzt werden sollte. Bei einem Fall eines Suizidversuchs wurden z. B. 100 ccm Trichloräthylen getrunken, worauf wohl eine schwere Narkose eintrat, aber keinerlei Leber- und Nierenschädigung gesehen werden konnte.

Schlußwort: Kortikosteroide sind bei solchen akuten Nierenschäden sehr unzweckmäßig, hingegen wurde auch bei diesem Fall Testosteron durch 14 Tage injiziert. Bezüglich der Bezeichnung hepatorenales Syndrom muß ich darauf hinweisen, daß für eine Leberschädigung kein Anhaltspunkt bestand. Dies ist zwar eine Seltenheit im Rahmen einer Tetrachlorkohlenstoffvergiftung, war jedoch hier mehr oder weniger auszuschließen.

E. Ringel: **Depression nach kosmetischer Operation.** Es wird eine 21j. Patientin vorgestellt, bei der seit der Kindheit eine Gebißanomalie (Vorsteher der beiden „Einser") bestand, die allgemein aufgefallen war. Nach der durchaus gelungenen Operation im Oktober 1958 entwickelte sich dennoch ein Depressionszustand, der eine ausgesprochen endogene Symptomatik hatte. Durch Elektroschockbehandlung und anschließende Psychotherapie konnte die Patientin von ihrer Depression völlig geheilt werden. Das Ungewöhnliche des Falles liegt darin, daß hier trotz absolut berechtigter Indikationsstellung und gelungener Operation psychisch eine paradoxe Wirkung eintrat. Besteht bei geringfügigen oder fast nicht wahrnehmbaren körperlichen Veränderungen der Wunsch nach kosmetischer Operation, ist dies immer verdächtig auf das Vorliegen einer psychischen Erkrankung, sei es einer Neurose, sei es eines sensitiven Beziehungswahnes. Der Fall zeigt, daß auch bei absolut berechtigtem Operationswunsch eine psychische Krankheit gegeben sein kann. In diesem Fall handelt es sich um eine Neurose, es wird gezeigt, wie durch den Wegfall der Entstellung die psychische Problematik, fast ausweglos scheinend, verstärkt wurde. Weit davon entfernt, die tiefenpsychologische Exploration jedes Patienten, der eine kosmetische Operation wünscht, zu fordern, gibt doch der Fall Gelegenheit, auf die Notwendigkeit einer Zusammenarbeit der Psychiatrie und Chirurgie auch auf dem Gebiete der kosmetischen Chirurgie hinzuweisen, zu deren Aktivierung die Demonstration einen neuen Beitrag leisten soll.

Aussprache: E. Stransky: Kollege Ringel hat zweifellos tatsachengerechte Zusammenhänge bloßgelegt. Aber wohl noch häufiger sind die Zusammenhänge nicht psychologistisch bzw. psychogenetisch aufzulösen. Die Auslösung einer endogenen Depression ist durch eine Operation u. a. exogene Faktoren von elementareren, dennoch nicht durchsichtigen Momenten bedingt.

Frau E. Winkler betont die Wichtigkeit der Zusammenarbeit des plastischen Chirurgen mit dem Psychiater, besonders in Fällen, in denen kleine Formfehler stark vom Patienten überwertet werden, so daß der Verdacht auf eine latente psychische Störung besteht. Ein Fall wird mitgeteilt, bei welchem nach zweimaliger Ablehnung einer Nasenkorrektur diese an anderer Stelle durchgeführt und im Anschluß daran von der Patientin ein Selbstmordversuch unternommen wurde.

H. Reisner meint, daß die Operation nicht auslösende Ursache, sondern der Operationswunsch erstes Symptom der Depression war.

R. Santler: In der II. Hautklinik besteht schon seit Jahren eine Zusammenarbeit zwischen Psychiater und Operateur, um Folgezustände, wie die besprochenen, auf ein Mindestmaß einzuschränken.

Schlußwort: E. Ringel: Psychogene Momente können auch in der endogenen Depression die Rolle eines kausalen Teilfaktors spielen. An die Möglichkeit, daß bereits der Operationswunsch Symptom der Depression war, mußte natürlich gedacht werden, es fand sich jedoch bei genauer Prüfung des Falles dafür kein Anhaltspunkt. Der Fall wurde deswegen „breitgetreten", weil die Basis der Zusammenarbeit der genannten Disziplinen vorläufig noch sehr schmal erscheint.

G. Zinner (a. G.) u. R. Gottlob: **Vergleichende Untersuchungen über die schädigende Wirkung verschiedener Röntgenkontrastmittel.** Zum Unterschied von zahlreichen anderen Autoren ist es uns gelungen, durch Silberimprägnation der Kittlinien und durch die Anwendung einer modifizierten Technik nach O'Neille schwere Endothelschäden nach Einwirken einiger Röntgenkontrastmittel nachzuweisen. In unserer experimentellen Arbeit kommen wir zu dem Ergebnis, daß das Röntgenkontrastmittel III (Urografin) gegenüber den anderen Kontrastmitteln die geringste endothelschädigende Wirkung aufweist. Diese Tatsache führen wir auf die hohe Viskosität des Urografins zurück. Unsere Versuche deuten ferner darauf hin, daß die Zwischenfälle nach Angiographien im Bereiche des Zentralnervensystems und der Nieren die Folge einer primären Endothelschädigung durch das Kontrastmittel sind.

Aussprache: Brenner: Die neuen Berichte über die zunehmende Komplikationslosigkeit der Angiographien stehen in wesentl. Zusammenhang mit der Anwendung moderner Kontrastmittel. Wir konnten vor zwei Monaten die klinische Bestätigung der gezeigten Vorteilhaftigkeit des methylglukaminisierten Diatrizoats demonstrieren, wenngleich ein gutes Kontrastmittel noch nicht mit einer ungefährlichen Arteriographie identifiziert werden dar.

Wissenschaftl. Sitzung am 22. Mai 1959

R. Ulm: **Die diagnostische Bedeutung des Hydramnions vom Standpunkt des Geburtshelfers.** Die Genese des Fruchtwassers und auch die Gründe für die pathologische Vermehrung desselben sind

noch nicht in allen Einzelheiten geklärt. Durch radioaktive Markierung fand man einen Fruchtwasserkreislauf, indem das Kind in utero täglich etwa 8 Liter Fruchtwasser trinkt, das nach Resorption im Darm über die Plazenta der Mutter zurückgegeben wird. Kann das Kind aus irgendeinem Grunde nicht schlucken, oder ist die Magen-Darm-Passage unterbrochen, dann ist der Fruchtwasserkreislauf gestört, und es kommt zum Hydramnion. An einem Material von fast 30 000 Geburten aus der I. Univ.-Frauenklinik in Wien ist das klinisch vollinhaltlich zu bestätigen gewesen. Die Beobachtung eines Hydramnions sollte den Geburtshelfer auf die Möglichkeit einer intestinalen Anomalie hinweisen und eine sofortige pädiatrische Untersuchung des Neugeborenen zur Folge haben, damit eine allfällige lebensnotwendige Operation bei noch optimaler Kondition des Kindes ermöglicht wird.

H. G. Wolf: **Die diagnostische Bedeutung des Hydramnions vom Standpunkt des Pädiaters.** An Hand von 102 Bildungsfehlern des Magen-Darm-Traktes beim Neugeborenen, die seit 1945 an der Univ.-Kinderklinik beobachtet werden konnten, wird die Verwendbarkeit der Angabe eines Hydramnions für die Frühdiagnose hochsitzender kompletter Verschlüsse bestätigt. Bei 5 Duodenalatresien war viermal, bei 6 Stenosen des Duodenums nur einmal ein Hydramnion verzeichnet. Unter 4 Atresien des proximalen Jejunums fand sich zweimal vermehrtes Fruchtwasser, während bei 63 Verschlüssen des distalen Magen-Darm-Traktes nur einmal bei einem Mekoniumileus ein Hydramnion festgestellt werden konnte. Bei 24 Ösophagusatresien mit unterer Ösophagotrachealfistel wurde einmal ein Hydramnion gefunden, wobei die betreffende Fistel nur für eine Haarsonde durchgängig war. Da die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnosestellung beim akuten Abdomen des Neugeborenen nicht hoch genug eingeschätzt werden kann, sollte ein anderweitig nicht erklärbares Hydramnion der Mutter entsprechende Untersuchung beim Neugeborenen (Sondierung, Röntgenaufnahmen) veranlassen.

Aussprache: H. Hayek: Der Nachweis, daß Amnionflüssigkeit vom Fetus geschluckt wird, wurde von den verschiedenen Autoren dadurch erbracht, daß Röntgen-Kontrastmittel in die Amnionflüssigkeit injiziert wurden. Bei diesen Bildern fiel mir nun der intensive Kontrast des Magen- bzw. Darminhalts auf. Diese Intensität des Kontrasts findet nun ihre Erklärung in der vom Vortragenden geschilderten Resorption im Magen-Darm-Trakt. Offenbar wird das Kontrastmittel weniger resorbiert als die übrige Flüssigkeit.

O. Thalhammer: Im erstaunlich großen Wasserumsatz des Fetus wird die Flüssigkeit, zumindest vorwiegend, von den hochprismatischen Amnionzellen der Plazentamitte sezerniert, vom Fetus verschluckt, im Darm resorbiert und über die Mesenterialvenen dem fetalen Herzen zugeleitet; im arteriellen Abschnitt des fetalen Kreislaufes wird der wahrscheinlich größere Teil des Wassers via Nabelarterien durch Nieren und Harnwege ins Amnion zurückgeführt. Diese Zirkulation setzt mit Schlucken und Nierenfunktion am Ende des 4. Monats ein. Störungen vor dem fet. Herzen gehen häufig mit Hydramnion einher, ebenso solche zwischen fet. Herzen und mütterlicher Zirkulation (diabetogene Fetalkrankheit mit fetal-plazentarer Endarteriitis obliterans); Störungen zwischen fetalem Herzen und Urethramündung sind häufig mit Oligohydramnion verbunden. Störungen vor dem fet. Herzen können übrigens nicht nur durch die erwähnten Verschlüsse im Digestionstrakt entstehen: Wir sahen ein Kind, das am 1. Lebenstag mit angeborenem Aszites starb. Die Obduktion ergab eine ältere fet. Peritonitis mit ausgedehnten Verklebungen nahe der Mesenterialwurzel, die zu einer noch autoptisch deutlich sichtbaren Stauung der Venen peripher von den Verklebungen geführt hatten. Die sonst gesunde Mutter hatte in den letzten Graviditätswochen eine starke Zunahme von Gewicht und Leibesumfang bemerkt und ein Hydramnion gehabt. Nur ein Teil der Hindernisse am erwähnten Weg des Wassers geht mit Hydramnion bzw. Oligohydramnion einher; es müssen noch unbekannte Ausgleichsmechanismen existieren. Nur ein kleiner Teil der Hydramnien, im Material der Vortragenden 3 von 95, kann mit Obstruktionen im Digestionstrakt erklärt werden; es muß noch andere bedeutendere Ursachen geben.

T. Antoine: Zur Begriffsbestimmung des Hydramnion wird mitgeteilt, daß die Fruchtwassermengen auch rassisch verschieden sind. So beträgt die physiologische Fruchtwassermenge bei den Japanern nur 500 ccm zum Unterschied von 1000 ccm bei den weißen Rassen. *(Selbstberichte)*

Ärztlicher Verein München e.V.

Sitzung vom 14. Mai 1959

W. Stich, München: **Klinik und Biochemie der Porphyrinkrankheiten.** Die Porphyrinkrankheiten haben aktuelle Bedeutung erlangt. Sie gehören zu den besterkannten und untersuchten Krankheiten. Man teilt sie in 2 große Gruppen ein: erythropoetische und hepatische Porphyrien. Porphyrien sind angeborene Stoffwechselkrankheiten, Porphyrinurien sind Stoffwechselstörungen. Die kongenitale Porphyrie (entspricht der erythropoetischen Porphyrie) beginnt in der frühen Kindheit (2. bis 5. Lebensjahr) und ist gekennzeichnet durch exzessive Uroporphyrin-I-Produktion, Milztumor, roten Urin, Erythrodontie (Rotfärbung der Zähne durch Ablagerung der Porphyrine in der Zahnsubstanz), schwere Anämie und progrediente Photodermatose. Sie ist ein rezessiv erbliches Leiden, welches früher als universelle Stoffwechselerkrankung gedeutet wurde, während man heute weiß, daß es sich um eine lokalisierte Blutkrankheit handelt. Der Defekt sitzt in den Erythroblasten. Die Behandlung der kongenitalen Porphyriker ist medikamentös noch nicht möglich. Es wird eine frühzeitige Splenektomie empfohlen.

Bei der hepatischen Porphyrie unterscheidet man eine akute und eine chronische Erkrankung; bei letzterer ist der Defekt in der Leberzelle lokalisiert. Die Pathogenese der sogenannten akuten Porphyrie ist noch unklar. Das Leiden kommt nicht selbst zum Ausbruch, es ist ein expositioneller Faktor (wie Hepatitis, Alkohol, Schlafmittel etc.) notwendig. Photodermatose und roter Harn sind Leitsymptome für die chronische Erkrankung, auch Porphyria catanea tarda genannt, die meist bei Männern zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auftritt. Daneben besteht eine Lebervergrößerung und Leberschaden. Die akute hepatische Porphyrie (die eine dominant hereditäre Stoffwechselkrankheit ist) zeigt abdominelle Symptome ohne wesentlichen Lokalbefund und neurologische Zeichen in Form von Lähmung und großer Nervosität. Therapeutisch wird im akuten Anfall Megaphen und Leberschutz empfohlen; Schlafmittel sind kontraindiziert. Die klinische Diagnose läßt sich einfach durch den pathognomonischen *Watson-Schwartz-Test* (*Ehrlich*-Reagenz und Chloroform) stellen. Experimentell ließen sich beim Tier durch bestimmte Schlafmittel Porphyrien erzeugen, wobei es zu einem Stoffwechselblock kommt (vgl. auch *W. Stich:* Humane und experimentelle Porphyrinkrankheiten, Münch. med. Wschr. 101 (1959), S. 455—458).

In der Diskussion berichtete C. G. Schirren über eine japanische Kasuistik, die dem Lichtfaktor eine besondere Bedeutung gibt: Ein Seemann, welcher den ganzen Tag dem Licht ausgesetzt war, ging in ein Bergwerk, wo die Symptome abheilten. Er blieb 2 Jahre erscheinungsfrei, bis er eines Tages wieder zur See ging und nach kurzer Zeit ad exitum kam. — Auf eine Anfrage G. Bodechtels über das Wesen der Photodermatose antwortete H. Röckl: Die Porphyria cutanea tarda macht eine Hautreaktion. Die Blase sitzt nicht in der Epidermis, sondern subepidermal. Wo jedoch die Reaktion stattfindet, kann nicht gesagt werden.

Dr. med. *E. Schlachter,* München

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 4. Juni 1959

H. Konzett (Innsbruck): **Polypeptide in Pharmakologie und Klinik.** Polypeptide, d. h. säureamidartig verknüpfte Aminosäuren in größerer Zahl, sind in der Natur als Wirkstoffe weit verbreitet. Sie finden sich unter den Antibiotika, die von Bazillen, Fusarien und Streptomyzeten gebildet werden (Gramizidin, Enniatin, Actinomycin). Gewisse Hormone der Hypophyse (Oxytocin, Vasopressin, Intermedin, ACTH) und der Bauchspeicheldrüse (Insulin, Glukagon) sind Polypeptide. Physiologische Bedeutung dürfte auch dem Bradykinin bei der Regulation der Durchblutung gewisser Organe sowie der Substanz P bei der Reizübermittlung im Zentralnervensystem zukommen. Unter experimentellen und pathologischen Bedingungen spielt Angiotensin als kreislaufaktiver Stoff eine Rolle.

Fortschritte der Chemie wie die Chromatographie, Elektrophorese, Gegenstromverteilung und Schutzgruppen-Verwendung haben in letzter Zeit ermöglicht, natürlich vorkommende Polypeptide rein darzustellen, konstitutionell aufzuklären und zu synthetisieren. Unter den Polypeptidhormonen wurde zuerst beim Oxytocin, einem Oktapeptid, die genaue Sequenz der Aminosäuren festgestellt (1953, *Tuppy; du Vigneaud*). In rascher Folge wurde dann die Konstitution von Vasopressin, ACTH, Insulin, Glukagon, Intermedin und Angiotensin aufgeklärt. Die synthetische Forschung war ebenfalls erfolgreich. Es gelang z. B. die Synthese von Oxytocin, Vasopressin, Intermedin und Hypertensin sowie von Analogen dieser Polypeptide. Oxytocin wird jetzt industriell synthetisiert (Syntocinon).

Während es lange Zeit kaum möglich schien, durch Extraktion aus der Hypophyse reinstes Oxytocin ohne Beimengung von Vasopressin (und umgekehrt) herzustellen, liegen jetzt die isolierten und synthetisierten Polypeptide in reinster Form vor. Dadurch kann die biologische Wirksamkeit — ohne Beimischung von Ver-

unreinigungen — exakt bestimmt werden. Um das Wirkungsspektrum dieser sehr aktiven Stoffe aufzuklären, werden möglichst viele quantitativen Methoden herangezogen. Am Beispiel des Oxytocins wird das näher erläutert. Zur Charakterisierung der Oxytocinwirkung finden z. B. Verwendung: der isolierte Rattenuterus, der Katzenuterus in situ, die Geburtseinleitung am Ende der Tragzeit bei Kaninchen, der Milchdrüseninnendruck bei Kaninchen, der Blutdruck des Hahns, der Katze und des Hundes, die Beeinflussung der Diurese an Hund und Ratte. Sehr kleine Mengen von Oxytocin wie z. B. 1 : 50 000 000 000 g bewirken noch eine Kontraktion der Alveolen der Mäuse-Mamma *(Linzell)*.

Auch an Frauen wurde die Wirkung von Oxytocin während der Schwangerschaft und Geburt sehr exakt von *Caldeyro-Barcia* untersucht. Aus der hohen Wirksamkeit kleiner Dosen und der Ähnlichkeit des Oxytocin-Effektes mit dem normalen Verlauf der Geburt wurde geschlossen, daß Oxytocin ein Hormon der Geburt sein könnte; doch scheinen zusätzliche Untersuchungen, z. B. des Gehaltes an Oxytocin sowie an spaltendem Ferment (Oxytocinase) im Blut geboten.

Die Möglichkeiten der Therapie werden durch die jetzt in reinstem Zustand vorhandenen Polypeptide erweitert. So hat z. B. das vasopressinfreie Oxytocin als Uterus-Wirkstoff Vorteile gegenüber dem mit Vasopressin verunreinigten Oxytocin bei Gebärenden mit gestörtem Wasserhaushalt. Die hohe Wirksamkeit vom Oxytocin an der Milchdrüse (Milchausschüttung) findet Anwendung bei Milchstauung. Die Beeinflussung der Vasopressinwirkung auf Nieren und Kreislauf durch Oxytocin könnte therapeutisch ebenfalls Bedeutung erlangen. Vasopressin scheint als lokales Hämostyptikum bei gynäkologischen Operationen wertvoll zu sein. Am gesunden Menschen dürfte die koronargefäßverengende Wirkung von Vasopressin bei vorsichtiger Dosierung nicht in Erscheinung treten. Angiotensin könnte vielleicht wegen seiner pressorischen Wirksamkeit Bedeutung erlangen.

Die Synthese von Oxytocin, Vasopressin und Angiotensin hat es auch ermöglicht, durch Einführung anderer Aminosäuren Analoge und Homologe mit neuen, interessanten Wirkungen herzustellen. So hat z. B. das Valyl^3-oxytocin eine spezifischere Uteruswirkung als Oxytocin selbst. Andererseits zeigt z. B. das Homo-tyrosyl^2 : ^{3}-oxytocin gewisse antagonistische Eigenschaften gegenüber Oxytocin. Kleine chemische Änderungen im Polypeptidmolekül können somit den biologischen Charakter weitgehend verändern.

Ein sehr einleuchtendes Beispiel für die Bedeutung einer einzelnen Aminosäure in einem großen Molekül von ca. 300 Aminosäuren stellt die Aufklärung des Hämoglobins bei der Sichelzellen-Anomalie dar. Gegenüber dem normalen Hämoglobin unterscheidet sich das Hämoglobin der Sichelzellenanomalie durch eine einzige Aminosäure, indem einmal Valin statt Glutaminsäure vorkommt *(Ingram)*.

Polypeptide als Bausteine der Eiweißkörper dürften in Zukunft das besondere Interesse von Naturforschern und Ärzten beanspruchen. *(Selbstbericht)*.

KLEINE MITTEILUNGEN

Für die Gründung staatlich anerkannter Schwestern-Hochschulen

sprach sich kürzlich die Präsidentin des Agnes-Karll-Verbandes (einer Organisation freier Krankenschwestern), Oberin *Ruth Elster*, Hannover, aus. Zwar haben verschiedene Schwesternschaften aus eigener Initiative zentrale Fortbildungsstellen für Schwestern geschaffen, die teilweise als „Schwestern-Hochschulen" bezeichnet wurden; die Ausbildungsgänge sind jedoch sehr uneinheitlich, desgleichen die Lehrkörper, und insbes. fehlen Prüfungsnormen, die für eine staatliche Anerkennung dieser Sonderausbildung nötig wären. Daher wird vom Staat gefordert, daß er Schwestern-Hochschulen grundsätzlich unter seine Aufsicht nimmt (etwa nach Art der staatl. Schulen für Krankengymnastinnen oder für med.-techn. Assistentinnen) und an die medizinischen Fakultäten angliedert. Auch sollte diese Angliederung durch Stellung von Dozenten aus dem Kreis der Hochschullehrer und der wissenschaftlichen Assistenten unterstrichen werden. Ein Teil des Lehrkörpers könnte später auch durch besonders geeignete Schwestern, die ein akademisches Studium absolviert haben, gebildet werden. — Träger der Schwestern-Hochschulen könnten die Schwesternschaften selbst bleiben, wobei freilich beträchtliche staatliche Zuschüsse oder kostenlose Gestellung von Personal und Material durch den Staat notwendig wären.

Die Sonderlaufbahnen, zu denen die Schwestern-Hochschule die Voraussetzungen schaffen soll, werden unterteilt in

1. Unterrichtsschwester (Schwesternlehrerin),
2. Stationsschwester (Abteilungsschwester),
3. Leitende Schwester (Oberschwester, Oberin).

Außerdem sollen Sonderausbildungen (mit Abschlußprüfung nach 3 Monaten, später 4—6 Monaten Dauer) für Gemeindeschwestern und für Werksschwestern Aufgabe dieser Hochschule sein; in diesen Lehrgängen werden vor allem auch Sozialwissenschaften und Gesundheitserziehung eingeschlossen. Solche Fächer werden auch bei den vorgenannten Schwestern-Laufbahnen, deren Ausbildungsgang jeweils 1 Jahr umfassen soll, gelehrt.

In der nächsten Zeit will der Agnes-Karll-Verband für die vorstehend erwähnten Sonderlaufbahnen zunächst Fortbildungskurse durchführen; für 1960 wird eine zentrale Schule in Frankfurt vorbereitet. Eine wesentliche Hebung des Niveaus und damit des Ansehens des Schwesternberufes wird von den geplanten Maßnahmen erwartet und soll auch dazu beitragen, die Nachwuchskrise in diesem lebensnotwendigen Beruf zu beheben.

T.

Schrifttum: Elster, R.: Die zusätzliche Ausbildung von Unterrichtsschwestern, leitenden Schwestern und Schwestern für Spezialgebiete — ein Erfordernis unserer Zeit. Heft 7/1959 der Monatszeitschr. d. Agnes-Karll-Verb. — Günzel, M.: Die Bildungsarbeit im Agnes-Karll-Verband, Vortrag auf der Delegiertenversammlung d. Agnes-Karll-Verb.; 22.—23. 4. 1959, Königstein/Ts.

Der Arzt muß auf Gefahren hinweisen

„Auch bei Krebserkrankungen ist der Arzt im allgemeinen nicht davon befreit, den Patienten über die besonderen Gefahren einer Strahlenbehandlung aufzuklären." Diese Grundsatzentscheidung fällte der Bundesgerichtshof im Schadensersatzprozeß einer Frau, die wegen eines Krebsleidens Röntgentiefenbestrahlungen erhalten hatte. Später waren Störungen aufgetreten, bei denen es sich um typische Strahlenschäden handelte. Nach Auffassung der Klägerin wäre es Pflicht der Ärzte gewesen, sie auf die Gefahren und die möglichen Folgen der Bestrahlung hinzuweisen.

Der Bundesgerichtshof vertrat die gleiche Ansicht. Der Arzt sei zwar nicht verpflichtet, den Kranken über alle möglichen Folgen der Therapie zu belehren. Er brauche ihn ebenso nicht darauf hinzuweisen, daß auch geringfügigste Eingriffe selbst bei Beachtung aller Vorsichtsmaßnahmen zu unvorhersehbaren Komplikationen führen könnten. Maß und Umfang der ärztlichen Aufklärungspflicht würden vielmehr durch die Gefährlichkeit des Eingriffs mitbestimmt. Dabei werde man im allgemeinen vom Arzt nicht mehr verlangen können, als daß er mit dem Kranken in großen Zügen die Therapie bespreche und ihn über die Gefahren aufkläre, mit denen nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis und Erfahrung zu rechnen ist. Diese Grundsätze über die ärztliche Aufklärungspflicht seien auch dann gültig, wenn der Arzt eine Röntgenbestrahlung zur Heilung des Kranken für erforderlich halte. Aktenzeichen: III 6 ZR 179/57. *Dr. St.*

Für Unfallgeschädigte nur III. Klasse?

Die Preissteigerungen haben auch vor den Pflegesätzen der Krankenhäuser nicht haltgemacht. Das zeigt sich besonders dann, wenn man im Krankheitsfall eine höhere Pflegekasse in Anspruch nimmt. Mancher Patient wird sich das vorher ernstlich überlegen und vielleicht mit Rücksicht auf seinen Geldbeutel mit der 3. Klasse vorliebnehmen. Wie ist das aber, wenn der Patient als Opfer eines Verkehrsunfalls die Krankheitskosten nicht selbst zu tragen braucht, sondern sie von dem Schuldigen verlangen kann? Muß er dann die gleichen finanziellen Überlegungen anstellen oder hat er die freie Wahl der Klasse im Krankenhaus?

Das Oberlandesgericht Stuttgart (Aktz. 5 U 168/56) hat diese Frage beantwortet, die Inanspruchnahme der 2. Pflegeklasse durch einen Unfallverletzten gutgeheißen, und den Ersatz der dadurch entstandenen Kosten dem Schädiger auferlegt. Die Inanspruchnahme der 2. Pflegeklasse sei — so meinten die Richter in diesem Fall — nicht nur nach den Vermögens- und Erwerbsverhältnissen des Patienten, sondern auch wegen der Schwere der Verletzung, die die Zuziehung

einer ärztlichen Autorität erforderlich gemacht habe, berechtigt gewesen.

Zwar trifft es zu, daß der Ersatzpflichtige nicht zur Bezahlung übermäßiger Aufwendungen verpflichtet ist. Vielmehr muß die Höhe der aufgewendeten Kosten angemessen sein. Das ist regelmäßig dann der Fall, wenn die Kosten dem Aufwand entsprechen, den ein Mensch in gleicher Stellung und gleicher wirtschaftlicher Lage normalerweise aufzuwenden pflegt, wenn kein Ersatzpflichtiger hinter ihm steht. Daher ist der Aufwand zu berücksichtigen, den der Verletzte nach seiner sozialen Stellung, seiner wirtschaftlichen Lage und seinen sonstigen Verhältnissen und sonst in Krankheitsfällen zu machen pflegt. Das gilt auch für die Frage, welche Klasse des Krankenhauses der Verletzte ersetzt verlangen kann. Dies richtet sich nach Treu und Glauben unter Berücksichtigung seiner gesamten Verhältnisse, insbesondere seiner sozialen Stellung und seiner finanziellen Verhältnisse. Das gilt auch dann, wenn der Verletzte öffentlichen Versicherungsschutz im Sinne der Reichsversicherungsordnung genießt. Zwar muß er in diesem Fall grundsätzlich die Krankenkasse und deren Leistungen in Anspruch nehmen, er kann aber Ersatz der höheren Kosten einer ärztlichen Behandlung als Privatpatient fordern, soweit er sie zu seiner Wiederherstellung für erforderlich halten durfte.

Dr. St.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Fördert Mangelernährung die Trunksucht? Französische Forscher führten Tierversuche durch, um Zusammenhänge zwischen Hunger und Alkoholismus festzustellen. Diese Versuche zeigten, daß Ratten, die eine normale Kost erhielten, nur ganz geringe Mengen alkoholisierten Wassers tranken, während Ratten mit einer Vit. B-freien Kost erheblich mehr Alkohol zu sich nahmen, und zwar vor allem vom 30. Versuchstag an. Erhielten diese Tiere wieder normale Kost, so ging der Alkoholverbrauch zurück. — Diese Beobachtungen konnten beliebig oft wiederholt werden. Es hat also den Anschein, als ob Mangelernährung ein besonderes Bedürfnis nach Alkohol hervorruft. Klinische Erfahrungen berechtigen zu dem Schluß, daß die Verhältnisse beim Menschen ähnlich sind und daß zur Vorbeugung gegen den Alkoholismus auf eine ausreichende, gesunde Ernährung geachtet werden muß.

— Die italienische Ärzteschaft hat in einer Denkschrift von dem Studium der Medizin abgeraten. Die in allen Universitäten verbreitete Erklärung weist darauf hin, daß gegenwärtig ein Arzt auf 665 Italiener kommt.

— In Berlin erscheint seit 1. September die erste Medizinische Tonbandzeitung Deutschlands, herausgegeben von der Kongreßgesellschaft für ärztliche Fortbildung e. V. Berlin. Redaktion: Chefarzt Doz. Dr. med. G. E. Schubert. Verlag und Herstellung: Medicus Verlag G.m.b.H., Berlin.

— Dozent Dr. Th. Hellbrügge von der Universitäts-Kinderpoliklinik München erhielt für seine Arbeit „Über die zeitlichen und tageszeitlichen Veränderungen von Schlafen und Wachen im Verlauf der kindlichen Entwicklung" (erschienen im „Arch. Kinderheilk.", Beiheft Nr. 29/1959) den Moro-Preis der Dtsch. Gesellschaft für Kinderheilkunde. — Diese ernannte auf ihrer Münchener Tagung zu Ehrenmitgliedern: Prof. H. Opitz (Heidelberg), Prof. B. Leichtentritt (Cincinnati) und Prof. L. Emmet Holt (New York).

— Fünfzig Jahre Studienfahrten deutscher Akademiker Prof. Dr. Artur Kutscher (1910—1960). Das Frühjahrsprogramm 1960 bringt folgende Reisen: Indien—Nepal—Ceylon vom 30. Dez. 1959 bis 22. Febr. 1960 als vierte Wiederholung. Ägypten vom 11. März bis 1. April 1960 mit 4 Tagen Kairo sowie Aufenthalten in Luxor und Assuan. Vom 10. bis 24. April finden wie im Vorjahr zwei Kreuzfahrten mit eigens gecharterten Schiffen statt. Die eine, „Das klassische Griechenland und seine Inselwelt", führt von Venedig nach Korfu, Olympia, Korinth, Mykene, Epidauros, Kreta, Rhodos, Patmos, Delos, Athen, Aigina, Delphi und zurück nach Venedig. Die andere, „Toga und Turban" — Antike und arabische Welt am Mittelmeer — wird Tripolis mit Leptis Magna und Sabratha, Tunesien mit Sfax, el Djem, Sousse, Kairouan und Tunis mit Karthago sowie die Inseln Malta und Sizilien aufsuchen. Eine dritte Kreuzfahrt vom 23. April bis 7. Mai 1960 bringt „Griechenland, Byzanz und die antiken Städte (Troja, Pergamon, Ephesos, Miilet und Priene) in Kleinasien". „Israel, vom See Genezareth zur Wüste Negev" ist das Thema einer 16tägigen Rundfahrt vom 19. Mai. bis 2. Juni 1960, während zu Pfingsten vom 3. bis 12.Juni 1960 eine Fahrt nach Paris und den Loireschlössern stattfindet und eine zweite zum gleichen Termin Rom und seine Umgebung eingehend zeigen wird. Auskünfte und Programme durch: Studienfahrten Deutscher Akademiker, Prof. Dr. Artur Kutscher, München 13, Habsburger Platz 1.

Rundfunk: Österreich, 2. Programm, 29. 9. 1959, 22.20: Das Salzburger Nachtstudio. Mensch und Universum. Prof. A. C. B. Lovell, London: Der Ursprung des Universums (1. Teil). 2. 10. 1959, 17.15: Jugendschutz. Manuskript: Prof. Dr. E. Kohler. 3. Programm, 29. 9. 1959, 18.40: Steht der schöpferische Geist im Kampf mit dem menschlichen Körper? Manuskript: Ing. F. Umschaden. 30. 9. 1959, 18.40: Medizinischer Monatsbericht. Manuskript: Dr. A. Hartwich. 2. 10. 1959, 18.40: Untersuchungsmethoden der modernen Medizin (8). Dr. H. Frischauf: Diagnostik mit radioaktiven Isotopen.

— Am 31. Oktober / 1. November 1959 findet in Halle (Saale) in der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina gemeinsam mit tschechischen Purkyně-Forschern ein Purkyně-Symposion statt. Auch Nicht-Mitglieder können an diesem Symposion teilnehmen. Anfragen an das Sekretariat der Akademie, Halle (Saale), August-Bebel-Str. 50a.

— Die 10. Wissenschaftliche Ärztetagung in Nürnberg, Thema: „Neueste Therapie für die Praxis" findet von Freitag, den 13. November, bis Sonntag, den 15. November 1959, im Messehaus der Stadt Nürnberg am Stadtpark statt. Veranstalter die Bayer. Landesärztekammer München. Anfragen sind zu richten an den Leiter der Tagung: Prof. Dr. med. Meythaler, Nürnberg, städt. Krankenanstalten, Flurstraße 17.

— Das 13. Klinische Wochenende der Medizinischen Univ.-Klinik Innsbruck (Vorstand Prof. Dr. A. Hittmair) findet am 14. und 15. November 1959 statt. Thema: Noch immer „Vegetative Dystonie"? Kasuistik zur Differentialdiagnose und -therapie einer Modekrankheit.

— Ein Einführungskurs in die Osteopathie und Chiropraktik wird von Dr. med. E. Roscher, Frankfurt a. M., vom 28. Okt. 1959 bis 30. Okt. 1959 in Ulm/Donau durchgeführt. Anmeldungen an die „Arbeitsgemeinschaft für Erfahrungsheilkunde", Ulm/Donau, Schaffnerstraße 8.

— Ein Bindegewebsmassagekurs wird von Dr. med. H. Helmrich (Schüler von Frau Dicke) und Frau Dr. med. Helmrich, München, vom 30. Okt. 1959 bis 1. Nov. 1959 in Ulm/Donau durchgeführt. Anmeldungen an die „Arbeitsgemeinschaft für Erfahrungsheilkunde" Ulm/Donau, Schaffnerstraße 8.

— Vom 5.—8. Nov. 1959 findet in der Medizinischen Poliklinik der Universität Jena (Direktor: Dr. med. H. Kleinsorge) ein Fortbildungslehrgang über Psychotherapie in der Inneren Medizin mit praktischen Übungen statt.

— Vom 9.—14. November 1959 wird in der Medizinischen Klinik Innsbruck der 6. Fortbildungskurs in praktischer Elektrokardiographie für Fortgeschrittene veranstaltet. Im Anschluß an diesen Kurs findet am 16. und 17. November 1959 ein Übungskurs in klinischer Elektrokardiographie statt, gedacht als Praktikum für Teilnehmer früherer Kurse. Kursleitung: Doz. Dr. M. J. Halhuber u. Dr. R. Günther. Anmeldungen an die Klinikkanzlei der Med. Univ.-Klinik Innsbruck, z. Hd. Frau M. Jesernik.

— Der nächste staatsärztliche Lehrgang findet in der Zeit vom 10. 11. 1959 bis 6. 3. 1960 statt. Anmeldungen über die Teilnahme sind zu richten an das Ministerium des Innern, Rheinland-Pfalz, Mainz, unter gleichzeitiger Beifügung nachstehender Unterlagen: a) die Approbation als Arzt, b) der Nachweis über den Erwerb der medizinischen Doktorwürde bei einer deutschen Universität, c) Paßbild. Letzter Anmeldetermin ist der 1. 10. 1959. Prospekte über die Durchführung des Lehrganges und Bedingungen über die spätere Ablegung der Prüfung werden auf Anforderung übersandt.

Beilagen: **C. H. Boehringer Sohn,** Ingelheim. — **Dolorgiet Arzneimittel,** Bad Godesberg. — **Dr. R. Reiss,** Berlin. — **Dr. Mann,** Berlin. — **Bayer,** Leverkusen. — **Vial & Uhlmann,** Frankfurt. — **Lentia GmbH,** München.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

/1959

ien".
einer
fing-
oire-
und
mme
cher,

Das
Lo-
1959,
mm,
dem
0. 9.
rt-
rnen
Iso-

aale)
hein-
y m-
sion
ale),

in
von
, im
die
n an
berg,

ni-
A.
ma:
ldia-

hie
ank-
rch-
Er-

Dr.
med.
9 in
hein-
.
linik
ein
in

linik
her
ver-
mber
io-
erer
ün-
linik

der
Teil-
and-
nter-
verb
t, c)
die
Ab-

odes-
Uhl-

preis
tzten
nur
rtlich
26/28,
chner